

İdrar ve Erkek Genital İnfeksiyonlarının Tedavisine İlişkin Kılavuz



K.G. Naber (Başkan), M.C. Bishop, T.E. Bjerklund-Johansen,
H. Botto, M. Çek, M. Grabe, B. Lobel, J. Palou, P. Tenke



European
Association
of Urology

İÇİNDEKİLER

SAYFA

1.	GİRİŞ	7
1.1	İdrar yolu infeksiyonlarının (İYİ'lerin) patogenezi	7
1.2	Mikrobiyolojik ve diğer laboratuvar bulguları	7
1.3	İdrar ve erkek genital yolu infeksiyonlarının sınıflandırılması	8
1.4	Kılavuzların amacı	8
1.5	Yöntemler	9
1.6	Kılavuz önerilerinin kanıt düzeyi ve derecesi	9
1.7	Kaynaklar	9
2.	ERİŞKİNLERDE KOMPLIKE OLMAMIŞ İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARI	11
2.1	Özet ve Öneriler	11
2.1.1	Tanım	11
2.1.2	Etiyolojik spektrum	11
2.1.3	Menopoza girmemiş, gebe olmayan kadınarda komplike olmamış akut sistit	11
2.1.4	Menopoza girmemiş, gebe olmayan kadınarda komplike olmamış akut piyelonefrit	12
2.1.5	Kadınlarda yinelenen (komplike olmamış) İYİ'ler	12
2.1.6	Gebelikte İYİ'ler	12
2.1.7	Menopoza girmiş kadınlarda İYİ'ler	12
2.1.8	Genç erkeklerde komplike olmamış akut İYİ'ler	13
2.1.9	Asemptomatik bakteriüri	13
2.2	Ön bilgi	13
2.3	Tanım	13
2.4	Etiyolojik spektrum	14
2.5	Menopoza girmemiş, gebe olmayan kadınarda komplike olmamış akut sistit	14
2.5.1	İnsidans	14
2.5.2	Tanı	14
2.5.3	Tedavi	15
2.5.4	Tedavi sonrası takip	19
2.6	Menopoza girmemiş, gebe olmayan kadınarda komplike olmamış akut piyelonefrit	19
2.6.1	Tanı	19
2.6.2	Tedavi	20
2.6.3	Tedavi sonrası takip	22
2.7	Kadınlarda yinelenen (komplike olmamış) İYİ'ler	22
2.7.1	Ön bilgi	22
2.7.2	Profilaktik antimikrobiyal rejimler	23
2.7.3	Alternatif profilaktik yöntemler	25
2.8	Gebelikte İYİ'ler	26
2.8.1	Epidemiyoji	26
2.8.2	Asemptomatik bakteriüri	26
2.8.3	Gebelikte akut sistit	27
2.8.4	Gebelikte akut piyelonefrit	27
2.9	Menopoza girmiş kadınarda İYİ'ler	27
2.10	Genç erkeklerde komplike olmamış akut İYİ'ler	28
2.10.1	Patogenez ve risk faktörleri	28
2.10.2	Tanı	28
2.10.3	Tedavi	28
2.11	Asemptomatik bakteriüri	29
2.12	Kaynaklar	29
3.	ÇOCUKLarda İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARI	40
3.1	Özet ve Öneriler	40
3.2	Ön bilgi	40
3.3	Etyoloji	41
3.4	Patogenez ve risk faktörleri	41
3.5	Belirtiler ve semptomlar	41
3.6	Sınıflandırma	41
3.6.1	Ağır İYİ	42
3.6.2	Basit İYİ	42

3.7	Tanı	42
3.7.1	Fizik muayene	42
3.7.2	Laboratuvar testleri	42
3.7.2.1	İdrar toplama	42
3.7.2.1.1	Suprapubik mesane aspirasyonu	42
3.7.2.1.2	Mesane kateterizasyonu	42
3.7.2.1.3	Genital organlara bağlanmış plastik torba	42
3.7.2.2	Bakteriüri sayımı	42
3.7.2.3	Diğer biyokimyasal belirteçler	43
3.7.2.3.1	Nitrit	43
3.7.2.3.2	Lökosit esteraz	43
3.7.2.3.3	C-reaktif protein	43
3.7.2.3.4	Üriner N-asetil- β -glukozaminidaz	44
3.7.2.3.5	İnterlökin-6	44
3.7.3	İdrar yolunun görüntülenmesi	44
3.7.3.1	Ultrasonografi	44
3.7.3.2	Radyonüklid tetkikler	44
3.7.3.3	Sistoüretrografi	44
3.7.3.3.1	Konvansiyonel işeme sistoüretrografi	44
3.7.3.3.2	Radyonüklid sistografi (indirekt)	44
3.7.3.3.3	Sistosonografi	45
3.7.3.4	İlave görüntüleme teknikleri	45
3.7.3.5	Ürodinamik değerlendirme	45
3.8	Araştırma programı	45
3.9	Tedavi	45
3.9.1	Ağır İYİ'ler	45
3.9.2	Basit İYİ'ler	46
3.9.3	Profilaksi	46
3.10	Teşekkür	47
3.11	Kaynaklar	47
3.	BÖBREK YETMEZLİĞİNDE, BÖBREK NAKLI YAPILANLarda, DIABETES MELLITUS VE IMMÜNOSUPRESYON OLGULARINDA İYİ'LER	52
4.1	Özet	52
4.1.1	İYİ'nin böbrek üzerindeki akut etkileri	52
4.1.2	Kronik böbrek hastalığı ve İYİ	52
4.1.2.1	Erişkin polistik böbrek hastalığı (EPSBH)	53
4.1.2.2	Böbrek taşları ve İYİ	53
4.1.2.3	Obstrüksiyon ve İYİ	53
4.1.3	Böbrek transplantasyonunda ve immünosupresyonda İYİ	53
4.1.4	Böbrek yetmezliğinde ve böbrek transplantasyonundan sonra İYİ için antibiyotik tedavisi	53
4.2	Ön bilgi	53
4.3	İYİ'nin böbrek üzerindeki akut etkileri	53
4.3.1	Vezikoüreteral ve intrarenal reflü	53
4.3.2	Obstrüktif nefropati	54
4.3.3	Ağır İYİ'nin renal etkileri	54
4.3.4	İYİ'nin normal böbrek üzerindeki akut etkileri	54
4.3.5	Böbrekte skar oluşumu	55
4.3.6	Akut İYİ'nin böbrek hasarına neden olduğu spesifik durumlar	55
4.3.6.1	Diabetes mellitus	55
4.3.6.2	Tüberküloz	56
4.4	Kronik böbrek hastalığı ve İYİ	56
4.4.1	Erişkin dominant polistik böbrek hastalığı (EDPBH)	56
4.4.2	Böbrek taşları	56
4.5	Böbrek transplantasyonunda İYİ	57
4.5.1	Donör organ infeksiyonu	57
4.5.2	Graft başarısızlığı	57
4.5.3	Böbrek ve tüm-organ pankreas transplantasyonu	57
4.6	Böbrek yetersizliğinde ve transplantasyonunda antibiyotik tedavisi	58
4.6.1	Böbrek nakli yapılanlarda İYİ tedavisi	58

4.6.2	Fungal infeksiyonlar	59
4.6.3	Şistozomiyazis	59
4.7	İmmünosupresyon (Bağışıklığın baskılanması)	59
4.7.1	HIV infeksiyonu	59
4.7.2	Viral ve fungal infeksiyonlar	59
4.8	Kaynaklar	59
4.8.1	Ek okuma	63
5.	ÜROLOJİK BOZUKLUKLARDAN DOLAYI KOMPLİKE OLMUŞ İYİ'LER	64
5.1	Özet ve öneriler	64
5.2	Tanımlar ve sınıflandırma	64
5.2.1	Klinik görünüm	65
5.2.2	İdrar kültürleri	65
5.3	Mikrobiyoloji	65
5.3.1	Spektrum ve antibiyotik direnci	65
5.3.2	Böbrek taşlarıyla ilişkili komplike olmuş İYİ'ler	65
5.3.3	Üriner kateterlerle ilişkili komplike olmuş İYİ'ler	65
5.4	Tedavi	66
5.4.1	Genel ilkeler	66
5.4.2	Antibiyotiklerin seçilmesi	66
5.4.3	Antibiyotik tedavisinin süresi	66
5.4.4	Böbrek taşlarıyla ilişkili komplike olmuş İYİ'ler	67
5.4.5	Uzun süreli kateterlerle ilişkili komplike olmuş İYİ'ler	67
5.4.6	Omurilik zedelenmesi bulunan hastalardaki komplike olmuş İYİ'ler	67
5.4.7	Tedavi sonrası takip	67
5.5	Kararlar	67
5.6	Kaynaklar	68
6.	KATETERLE İLİŞKİLİ KOMPLİKE OLMUŞ İYİ'LER	70
6.1	Özet ve öneriler	70
6.2	Ön bilgi	70
6.3	Bakteriürü riski	70
6.4	Patogenez	71
6.4.1	Kateterin takılması sırasında	71
6.4.1	Kateterin takılmasından sonra	71
6.4.3	Biyofilm infeksiyonu	71
6.5	Kateterizasyon yöntemleri ve İYİ riski	71
6.5.1	Tek kateterizasyon - "girdi-çıkış"	71
6.5.2	Kısa süreli kateterizasyon	71
6.5.3	Uzun süreli kateterizasyon	72
6.6	Üriner drenaj için alternatif yöntemler	72
6.6.1	İntermitan kateterizasyon	72
6.6.2	Suprapubik kateterizasyon	73
6.6.3	Kondom (kılif) kateterler	73
6.6.4	Üretral stentler/protezler	73
6.6.5	Üriner diversiyon	73
6.7	Kateterle ilişkili bakteriürünün önlenmesi	73
6.7.1	Kateter bakımı	73
6.7.2	İlave önleme yöntemleri	73
6.8	Tedavi	74
6.8.1	Asemptomatik bakteriürünün tedavisi	74
6.8.2	Semptomatik İYİ'nin tedavisi	74
6.9	Çapraz infeksiyonun önlenmesi	74
6.10	Kaynaklar	75
7.	ÜROLOJİDE SEPSİS (ÜROSEPSİS)	82
7.1	Özet ve öneriler	82
7.2	Ön bilgi	83
7.3	Ürolojide sepsisin tanımı ve klinik görünümü	83
7.4	Fizyoloji ve biyokimyasal belirteçler	84

7.4.1	Septik yanıtın belirteçleri olarak sitokinler	84
7.4.1	Prokalsitonin, sepsisin potansiyel bir belirtecidir	84
7.5	Önleme	84
7.5.1	Kanıtlanmış ya da olası etkinliğe sahip önleyici tedbirler	84
7.5.2	Uygun peri-operatif antimikrobiyal profilaksi	85
7.5.3	Etkinliği tartışmalı olan önleyici tedbirler	85
7.5.4	Etkisiz ya da ters sonuç veren tedbirler	85
7.6	Tedavi	85
7.6.1	Obstrüksiyonun rahatlatılması	85
7.6.2	Antimikrobiyal tedavi	85
7.6.3	Yardımcı önlemler	85
7.7	Karar	85
7.8	Teşekkür	86
7.9	Kaynaklar	86
8.	ÜRETRİT	87
8.1	Tanım	87
8.2	Epidemiyoloji	87
8.3	Patojenler	87
8.4	İnfeksiyonun rotası ve patogenezi	87
8.5	Klinik seyir	88
8.6	Tanı	88
8.7	Terapi	88
8.8	Önleme	88
8.9	Kaynaklar	88
9.	PROSTATİT VE KRONİK PELVİK AĞRI SENDROMU	89
9.1	Özet ve öneriler	89
9.2	Giriş ve tanım	90
9.3	Tanı	90
9.3.1	Öykü ve semptomlar	90
9.3.1.1	Semptom anketleri	90
9.3.2	Klinik bulgular	90
9.3.3	İdrar kültürleri ve ekleprese prostat salgısı	91
9.3.4	Perineal biyopsi	91
9.3.5	Diğer testler	91
9.3.6	Sınıflandırma sistemleri	92
9.3.7	Tanısal değerlendirme	92
9.3.8	İlave araştırmalar	92
9.4	Tedavi	93
9.4.1	Antibiyotikler	93
9.4.2	Kombinasyon terapide antibiyotikler ve α -blokerleri	93
9.4.3	Diğer oral ilaçlar	94
9.4.4	İntraprostatik antibiyotik enjeksiyonu	94
9.4.5	Cerrahi	94
9.4.6	Diğer tedavi şekilleri	95
9.5	Kaynaklar	95
10.	EPİDİDİMİT VE ORŞİT	98
10.1	Tanım ve sınıflandırma	98
10.2	İnsidans ve prevalans	99
10.3	Morbidite	99
10.4	Patogenez ve patoloji	99
10.5	Tanı	99
10.5.1	Ayırt edici tanı	99
10.6	Tedavi	99
10.7	Kaynaklar	100
11.	ÜROLOJİDE PERİ-OPERATİF ANTİBAKTERİYİL PROFİLAKSİ	100
11.1	Özet	100

11.2	Giriş	101
11.3	Peri-operatif antibakteriyel profilaksinin amaçları	101
11.4	Risk faktörleri	102
11.5	Antibiyotik profilaksisinin ilkeleri	103
11.5.1	Zamanlama	103
11.5.2	Uygulama yolu	103
11.5.3	Rejimin süresi	103
11.5.4	Antibiyotik seçimi	103
11.6	Tanımlanmış prosedürlerde profilaktik rejimler	103
11.6.1	Tanışal prosedürler	105
11.6.2	Endo-ürolojik tedavi prosedürleri	105
11.6.3	Laparoskopik cerrahi	105
11.6.4	İdrar yolu açılarak ya da açılmadan barsak segmentsiz açık ürolojik operasyonlar	105
11.6.5	Barsak segmentiyle açık ürolojik operasyonlar	105
11.6.6	İdrar yolunun post-operatif drenajı	105
11.6.7	Protez cihazlarının takılması	105
11.7	Kaynaklar	107
12.	EKLER	109
12.1	İYİ tanısı için ölçütler	109
12.1.1	Kaynaklar	110
12.2	Ürolojide antimikrobiyal terapi için öneriler	111
12.3	Böbrek yetersizliğinde antibiyotik reçete edilmesi için öneriler	112
12.4	Ürolojide peri-operatif antibakteriyel profilaksi için öneriler	114
12.5	Kronik Prostatit Semptom İndeksi (KPSİ)	115
12.6	Mares & Stamey lokalizasyon tekniği	116
12.7	Antibakteriyel ajanlar	117
12.7.1	Penisilinler	118
12.7.1.1	Aminopenisilinler	118
12.7.1.2	Asilaminopenisilinler	118
12.7.1.3	İzoksazolil penisilinler	118
12.7.2	Parental sefalosporinler	118
12.7.2.1	Grup 1 sefalosporinler	118
12.7.2.2	Grup 2 sefalosporinler	118
12.7.2.3	Grup 3a sefalosporinler	118
12.7.2.4	Grup 3b sefalosporinler	118
12.7.2.5	Grup 4 sefalosporinler	119
12.7.2.6	Grup 5 sefalosporinler	119
12.7.3	Oral sefalosporinler	119
12.7.3.1	Grup 1 oral sefalosporinler	120
12.7.3.2	Grup 2 oral sefalosporinler	120
12.7.3.3	Grup 3 oral sefalosporinler	120
12.7.4	Monobaktamlar	120
12.7.5	Karbapenemler	120
12.7.6	Fluorokinolonlar	120
12.7.6.1	Grup 1 fluorokinolonlar	121
12.7.6.2	Grup 2 fluorokinolonlar	121
12.7.6.3	Grup 3 fluorokinolonlar	121
12.7.7	Kotrimoksazol	122
12.7.8	Fosfomisin	122
12.7.9	Nitrofurantoin	122
12.7.10	Makrolidler	122
12.7.11	Tetrasiklinler	122
12.7.12	Aminoglikozidler	122
12.7.13	Glikopeptidler	122
12.7.14	Oksazolidinonlar	123
12.7.15	Kaynaklar	123
12.8	Ürolojik infeksiyonlarla ilgili bakteriler	124
13.	METİNDE KULLANILAN KISALTMALAR	125

1. GİRİŞ

İdrar yolu infeksiyonları (İYİ'ler), topluma oldukça büyük bir parasal yük bindiren en yaygın infeksiyon hastalıkları arasında yer alır. Ne yazık ki, Avrupa'da, İYİ'lerin çeşitli tiplerinin prevalansına ve bunlardan etkilenen popülasyonun yaşam kalitesi üzerindeki etkisine ilişkin sağlam veri bulunmamaktadır. İYİ'lerin genel olarak ekonomi ve özel olarak da sağlık bakımı sistemi üzerindeki etkilerine ilişkin sağlam veri de yoktur. İyi işlev gören bir halk sağlığı sistemi için bu tür verilere ivedilikle gereksinim vardır. Başka ülkelerden ve toplumlardan, örneğin ABD'den elde edilmiş veriler Avrupa'daki duruma ancak ihtiyatla uygulanabilir.

ABD'de, İYİ'ler yıllık olarak 7 milyondan fazla doktor başvurusundan sorumludur; sistit için yapılan 3 milyonu aşın ziyaret de bu sayıya dahildir (1). ABD'de topluma reçete edilen tüm antibiyotiklerin yaklaşık olarak %15'i İYİ'ler için verilmektedir ve bunun tahmini yıllık maliyeti 1 milyar ABD dolarından fazladır (2). Dahası, yalnızca ABD'de toplumda edinilmiş İYİ'lerle doğrudan ve dolaylı olarak ilişkili maliyetlerin 1,6 milyar ABD dolarından fazla olduğu tahmin edilmektedir (1).

İdrar yolu infeksiyonları, çoğunlukla da piyelonefrit nedeniyle bir yılda hastaneye yatırılan hasta sayısı 100.000'den fazladır (1). Bu infeksiyonlar, hastanede edinilmiş tüm infeksiyonların da en az %40'ını oluşturmaktadır ve olguların çoğunda kateterle ilişkilidir (2-4). Yedi gün ya da daha uzun süre üriner kateter gerektiren hastaların %25'ine varan bölümünde, günlük %5'lük bir riskle, nozokomiyal (hastanede edinilmiş) bakteriüri gelişir. (5). Bir nozokomiyal bakteriüri episodunun, akut bakım için hospitalizasyonun dolaysız maliyetinde 500 ila 1000 ABD doları arası artışa neden olduğu tahmin edilmektedir (6). Ek olarak, patojenler nozokomiyal çevreye tamamen açık durumdadır, antibiyotik ya da antisепtik maddelerden kaynaklanan seçici (selekif) baskı da bu na dahildir. Bu nedenle, nozokomiyal İYİ'ler, antibiyotiklere dirençli nozokomiyal patojenlerin belki de en büyük kurumsal havuzunu oluşturur (5).

1.1 İdrar yolu infeksiyonlarının patogenezi

Mikroorganizmalar, hematojen ya da lenfatik yayılma yoluyla idrar yoluna ulaşabilir, ama mikro-organizmaların üretradan yukarı çıkışının İYİ'ye neden olan en yaygın yol olduğunu gösteren çok sayıda klinik ve deneysel kanıt vardır; bu durum özellikle enterik kökenli organizmalar (yani, *Escherichia coli* ve diğer *Enterobacteriaceae* türleri) için doğrudur. Bu, İYİ'lerin kadınlarda erkeklerden daha sık meydana gelmesinin ve mesane kateterizasyonu ya da enstrümantasyonu sonrasında infeksiyon riskinin artmasının mantıklı bir açıklamasını sağlar. Ambulatuvar hastalarda mesaneye tek bir kateterin yerleştirilmesi olguların %1-2'sinde üriner infeksiyonla sonuçlanır. Açık drenaj sistemlerine sahip uzun süreli (indwelling) kateterler, olguların neredeyse %100'ünde 3-4 gün içinde bakteriüri ile sonuçlanır. Geriye aksi öneleyen bir valf de dahil, kapalı bir drenaj sisteminin kullanılması infeksiyon başlangıcını geciktirir, ama infeksiyonu nihai olarak önlemez. Bakterilerin, üretra ile kateter arasındaki mukopürülen boşluk içinde hareket ettileri ve bunun, yaklaşık 4 hafta içinde neredeyse bütün hastalarda bakteriüri gelişmesine yol açtığı düşünülmektedir.

İdrar yolunun hematojen infeksiyonu, vücutun başka bölgelerinde birincil infeksiyona neden olan *Staphylococcus aureus*, *Candida* türleri, *Salmonella* türleri ve *Mycobacterium tuberculosis* gibi göreceli olarak seyrek rastlanan birkaç mikroplâ sınırlıdır. *Candida albicans* hematojen yol aracılığıyla kolayca klinik İYİ'ye neden olur, ama aynı zamanda, bir uzun süreli kateterin mevcut olması durumunda ya da antibiyotik terapisinden sonra asedan infeksiyonun da seyrek rastlanan bir nedenidir.

İdrar yolundaki bakteriyel virulans ya da patojenite kavramı, bütün bakteri türlerinin infeksiyona yol açma kapasitesinin eşit olmadığını ifade etmektedir. Doğal savunma mekanizmaları (örneğin, obstrüksiyon ve mesane kateterizasyonu nedeniyle) ne kadar zayıf düşmüsse, herhangi bir bakteri susuzun infeksiyonu indüklmesi için gerekten virulans da o kadar azalır. Komplike İYİ bulunan hastalardan izole edilmiş bakterilerin sıklıkla virulans faktörleri ekspres etmedikleri yolundaki iyi belgelendirilmiş in vitro gözlem bunu desteklemektedir. Virulans kavramı, bir bakteri türüne ait olan belirli suşların uzmanlaşmış virulans faktörleriyle benzersiz biçimde donatılmış oldukları, örneğin bakterilerin fekal floradan, vajina girişinden (*introitus vaginea*) ya da üretra çevresindeki bölgeden üretraya girip mesaneye çıkışlarını kolaylaştıran ya da daha seyrek olarak, organizmaların böbrekle-re ulaşarak sistemik inflamasyonu teşvik etmelerine olanak sağlayan farklı pilus (iplikçik) tiplerine sahip olduklarıını da düşündürmektedir.

1.2 Mikrobiyolojik ve diğer laboratuvar bulguları

Bakteri sayısının, İYİ tanısıyla ilişkili olduğu kabul edilmektedir. 1960 yılında Kass, gebelikteki piyelonefrit bağlamında "anlamlı" bakteriüri ($\geq 10^5$ kob) kavramını geliştirdi (7). Bu kavram, infeksiyon hastalıklarının tanı yöntemlerine kantitatif (niceliksel) mikrobiyolojiyi sokmuş olmasına ve bu nedenle, hala genel bir önem taşımamasına karşın, bütün İYİ türlerine ve bütün koşullarda uygulanabilecek sabit bir anlamlı bakteriüri sayısının söz konusu olmadığı son zamanlarda açıklık kazanmıştır. Ek 12.1'de anlatıldığı gibi, aşağıdaki bakteri sayımları klinik anlaması sahiptir:

- Bir kadındaki komplike olmamış akut sistitte ara akım idrar (AAI) örneğinin her mL'sinde üropatojenin $\geq 10^3$ koloni oluşturan biriminin (kob) varlığı
- Bir kadındaki komplike olmamış akut piyelonefritte AAI'nin her mL'sinde $\geq 10^4$ kob üropatojenin varlığı

- Bir kadında AAİ'nin her mL'sinde $\geq 10^5$ kob üropatojenin ya da bir erkekte AAİ'nin her mL'sinde veya komplike İYİ'li bir kadının düz kateter idrarında $\geq 10^4$ kob üropatojenin varlığı

Bir suprapubik mesane ponksiyonu numunesinde, herhangi bir düzeydeki bakteri sayımı anlamlıdır. Bununla birlikte, düşük rakamların sayılması probleminin dikkate alınması gereklidir. Eğer 0.1 mL'lük bir idrar inkülumu kullanılırsa ve istatistiksel güven nedeniyle 10 özdeş koloni gereklisiyse, o zaman bu ortamda sayılabilir en düşük rakam, 10^2 kob üropatojen/mL'dır. Eğer aynı bakteri suşunun (olguların çoğunda yalnızca tür mevcuttur) ≥ 24 saat arayla alınmış iki kültür $\geq 10^5$ kob üropatojen/mL bakteriürü gösterirse, asemptomatik bakteriürü tanısı konulur.

Laboratuvar araştırmalarının kalitesinin yanı sıra, idrar toplama ve kültür yöntemlerinin de değişken olabileceği açıklıdır. Bu nedenle, hastalara tedavi uygulanırken iki ayrı standart düzeyi kullanılmalıdır. Rutin değerlendirme için temel bir standart düzeyi gereklidir, bilimsel değerlendirme için ve özel klinik koşullar altında, örneğin bağımlılığı zayıflatılmış hastalardaki kaynağı bilinmeyen ateş olgusunda, daha yüksek bir standart düzeyi gereklidir. Araştırma yapılıyorken, örnekleme yöntemlerinin, idrarın mesanede tutulduğu sürenin vb. kesin olarak tanımlanması zorunluluğu kabul edilmeli ve bu parametreler özenle kayda geçirilmelidir.

Klinik rutin değerlendirmede, bir tanının kesinleştirilebilmesi için önce aşağıdakiler gibi birçok temel ölçüte bakılması gereklidir:

- Klinik semptomlar
- Seçilmiş laboratuvar testlerinin (kan, idrar, eksprese prostat salgısı [EPS]) bulguları
- Kültür yapılarak ya da başka spesifik testlerle sağlanan mikrop varlığına ilişkin kanıtlar

Bu araştırmalarının çoğu bugün her laboratuvara yapılmaktadır.

Bununla birlikte, uygulanan mikrobiyolojik yöntemlerin ve tanımların, numunelerin taşınmasına, patojenlerin tanımlanmasına ve antimikrobiyal duyarlılık testlerine ilişkin kabul edilmiş standartlara uygun olması gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu yöntemler ve ayrıca mikrobiyolojik tanımlar, örneğin bir patojenin duyarlı ya da dirençli olarak sınıflandırılması için kullanılan eşik değerler, ülkeden ülkeye ve kurumdan kuruma değişkenlik gösterebileceği için, yalnızca bulguları bildirmekle yetinmemeyip, hangi yöntemlerin ve standartların uygulandığını, örneğin Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri Avrupa Komitesi (EUCAST) (8-10) ilkelerinin mi, Klinik Laboratuvar Standartları Ulusal Komitesi (NCCLS) (11) ilkelerinin mi uygulandığını da bildirmek önemlidir. Farklı yöntemlerle elde edilmiş bulguların, örneğin bakteriyel direnç oranlarının birbiriley karıştırılması problem yaratır ve dikkatli şekilde yorumlama gerektir. Histolojik araştırma, bazen, spesifik olmayan inflamasyonun varlığını gösterir. Böyle bulgular (örneğin, prostat spesifik antijen [PSA] düzeyleri yükselsmiş olan hastalarda prostatit), uygun tedavinin belirlenmesine ancak bazı olgularda yardımcı olabilirken, tüberküloz, aktinomikoz vb. gibi daha spesifik inflamasyonlarda histoloji, tanı konulmasını sağlayabilir. Bununla birlikte, genel olarak histolojik bulgular tedavi kararına çoğunlukla pek az katkıda bulunur.

1.3 İdrar ve erkek genital yolu infeksiyonlarının sınıflandırılması

İnfeksiyonlar, ürogenital yolda bulunduğu yerlere göre sınıflandırılabilir, örneğin piyelonefrit, sistit, prostatit, üretrit, epididimit ya da orşit. Bununla birlikte, idrar yolunun farklı kısımları bir dereceye kadar birbirleriyle iletişimde bulunur. Sonuç olarak, bir bölgedeki bakteriler muhtemelen başka bir yerde de bulunur. Bununla birlikte, pratik klinik nedenlerle, İYİ'ler ve erkek genital yolunun infeksiyonları hakim durumda klinik semptomlara göre sınıflandırılır:

- Komplike olmamış alt İYİ (sistit)
- Komplike olmamış piyelonefrit
- Piyelonefritin eşlik ettiği ya da etmediği komplike olmuş İYİ
- Ürosepsis
- Üretrit
- Özel formlar: Prostatit, epididimit ve orşit.

Farklı İYİ kategorilerinin klinik görünümü ve tedavisi yaşam boyunca değişkenlik gösterebilir ve hastanın durumuna bağlı olabilir. Bu nedenle, özel hasta grupları (yaşlılar, altta yatan hastalığı bulunanlar ve bağımlılığı zayıflatmış olanlar) da göz önünde bulundurulmalıdır.

Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Birliği'nin (IDSA) (12) ve Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin (ESCMID) (13) kılavuzlarına göre uyarlanmış olan İYİ tanısına ilişkin ölçütler Ek 12.1'de özetlenmektedir. İYİ'ye ilişkin ölçütlerin nasıl daha da geliştirilebileceği konusundaki tartışmalar hala sürdürmektedir (14).

1.4 Kılavuzların amacı

Bu EAU kılavuzları, yukarıdaki Bölüm 1.3'te sınıflandırma ilgili olarak sıralanan İYİ kategorilerini kapsıyor ve hem erkeklerdeki hem de kadınlardaki İYİ'lerin tanısı ve üstesinden gelinmesi konusunda bazı genel tavsiyeler sağlıyor. Kılavuzların yalnızca ürooglara yardımcı olmakla kalmayıp, başka tıbbi uzmanlık alanlarındaki hekimlere de gündelik çalışmalarında yardımcı olabileceği umulmaktadır.

1.5 Yöntemler

EAU Sağlık Bakımı Ofisi'nin İYİ Çalışma Grubu üyeleri (K. G. Naber [Başkan], B. Bergman, M. C. Bishop, T. E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, B. Lobel, F. Jiminez Cruz, F. P. Selvaggi), düzenlenen birkaç konsensüs toplantısında bu kılavuzların birinci sürümünü geliştirmiştir. Birinci basım (15), EAU tarafından Cenevre'de 2001 yılında ve daha kısaltılmış bir sürümü de yine 2001 yılında yayımlanmıştır (16).

EAU Kılavuzlar Ofisi'nin şimdiki İYİ Çalışma Grubu üyeleri (K. G. Naber [Başkan], M. C. Bishop, T. E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Cek, B. Lobel, J. Palou, P. Tenke), daha sonra düzenlenen birkaç konsensüs toplantısında kılavuzları güncelleştirilmişler ve kateterle ilişkili İYİ konulu bir bölüm ilave etmişlerdir. Cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar (17), ürogenital tüberküloz (18) ve ürogenital sistozomiyazis (19) gibi özel ürogenital infeksiyon formlarıyla ilgili EAU kılavuzları başka yerlerde yayımlanmıştır ve bu nedenle, şimdiki kılavuzlara dahil edilmemiştir.

Literatür incelemesi amacıyla, yayımlanmış meta-analizler için PubMed'de arama yapılmış ve bunlar elde edilebildiği ölçüde kullanılmıştır. Onun dışında, grup üyeleri yapılandırılmamış bir literatür incelemesi süreci izlenmiştir. Her üye bir bölümün sorumluluğunu üstlenmiştir (raportör).

Her bölümün ilk taslağı komite üyelerine gönderilerek yorumda bulunmaları istenmiştir; ondan sonra bunlar göz önünde tutulmuş, tartışılmış ve uygun şekilde taslağa dahil edilmiştir. Güncellenen her bir bölümle ilgili resmi anlaşma, EAU çalışma grubunun yaptığı üç genel toplantıda sağlanmıştır: Toplantıların ilki 10 Aralık 2004'te Paris'te, sonraki 15 Mart 2005'te İstanbul'da ve sonucusu 22 Ekim 2005'te Floransa'da yapılmıştır. Düzenlenen iki yayın kurulu toplantısında, her bölüm üç komite üyesi (editörler grubu) tarafından tutarlılık ve uyumluluk yönünden incelemiştir: Toplantılardan birisi 22-24 Nisan 2005 tarihleri arasında Straubing'de, diğeri ise 9-11 Eylül 2005 tarihleri arasında Stavern'de gerçekleştirilmiş ve bölümler buna göre gözden geçirilmiştir.

1.6 Kılavuz önerilerinin kanıt düzeyi ve derecesi

Güncellenen kılavuzlarda, literatürden alıntı yapılan çalışmalara içerdikleri kanıt düzeyine göre puan verildi ve öneriler buna göre derecelendirildi (Tablo 1.1 ve Tablo 1.2).

Tablo 1.1: Kanıt düzeyleri, (20)'ye göre.

Düzey	Kanıt tipi
Ia	Randomize denemelerin meta-analizlerinden elde edilmiş kanıtlar
Ib	En az bir randomize denemeden elde edilmiş kanıtlar
IIa	Randomizasyon yapılmaksızın iyi tasarımla yürütülen en az bir kontrollü çalışmadan elde edilmiş kanıtlar
IIb	İyi tasarlanmış, başka tipte en az bir yarı-deneysel çalışmadan elde edilmiş kanıtlar
III	Karşılaştırmalı çalışmalar, bağıntı çalışmaları ve olgu raporları gibi, iyi tasarlanmış deney sel olmayan çalışmalarдан elde edilmiş kanıtlar
IV	Uzmanlar kurulu raporlarından veya görüşlerinden ya da saygı duyulan otoritelerin klinik deneyimlerinden elde edilmiş kanıtlar

Tablo 1.2: Kılavuz önerilerinin dereceleri, (20)'ye göre modifiye edilmiş.

Derece	Önerilerin niteliği
A	Spesifik önerileri irdeleyen ve en az bir tane randomize denemeyi kapsayan kaliteli ve tutarlı klinik çalışmalar temel alan öneriler
B	Randomize klinik çalışmalar olmaksızın, iyi yürütülmüş klinik çalışmalar temel alan öneriler
C	Doğrudan doğruya ilişkili olan kaliteli klinik çalışmalar bulunmamasına karşın yapılmış öneriler

1.7 KAYNAKLAR

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med 2002;113(Suppl 1A):5S-13S.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12113866&query_hl=2
2. Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. J Urol 2002;168:1720-1722.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12352343&query_hl=2&itool=pubmed_docsum

3. Gales AC, Jones RN, Gordon KA, Sader HS, Wilke WW, Beach ML, Pfaller MA, Doern GV. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998). *J Antimicrob Chemother* 2000;45:295-303. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10702547&query_hl=4&itool=pubmed_docsum
4. Ruden H, Gastmeier P, Daschner FD, Schumacher M. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection* 1997;25:199-202. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9266256&query_hl=6&itool=pubmed_docsum
5. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk of infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001;7:342-347. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11294737&query_hl=8&itool=pubmed_docsum
6. Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations. *Med Clin North Am* 1991;75:495-513. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1996046&query_hl=10&itool=pubmed_docsum
7. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med* 1960;105:194-198. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14404662&query_hl=13&itool=pubmed_docsum
8. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.DEF 3.1, June 2000: Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by agar dilution. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:509-515. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11168187&query_hl=15&itool=pubmed_docsum
9. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.Def 1.2, May 2000: Terminology relating to methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:503-508. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1168186&query_hl=16&itool=pubmed_docsum
10. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). EUCAST Definitive Document E.DEF 2.1, August 2000: Determination of antimicrobial susceptibility test breakpoints. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:570-572. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11168058&query_hl=19&itool=pubmed_docsum
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved Standard 4th Edition M7-A5 (2002) and M100-S12, 2004. Wayne, PA.
12. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davies RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. *Clin Infect Dis* 1992;15 (Suppl 1):S216-S227. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1477233&query_hl=25&itool=pubmed_docsum
13. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davies RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party (Norrby SR). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993;294-310.
14. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:189-196; discussion 213-216. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394969&query_hl=28&itool=pubmed_docsum
15. Naber KG, Bergman B, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jiminez Cruz F, Selvaggi FP. Guidelines on urinary and male genital tract infections. European Association of Urology, 2001; latest edition 2004.

16. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jiminez Cruz F, Selvaggi FP; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Eur Urol 2001;40(5):576-588.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abs tract&list_uids=11752870&query_hl=31&itool=pubmed_docsum
17. Schneede P, Tenke P, Hofstetter AG, Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). Sexually transmitted diseases (STDs) – a synoptic overview for urologists. Eur Urol 2003;44:1-7.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12814668&query_hl=33&itool=pubmed_docsum
18. Cek M, Lenk S, Naber KG, Bishop MC, Johansen TE, Botto H, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P; Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. European Urology 2005;48:353-362.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15982799&query_hl=35&itool=pubmed_docsum
19. Bichler K-H, Savatovsky I, Naber KG, Bishop MC, Bjerklund Johansen TE, Botto H, Cek M, Grabe M, Lobel B, Palou Redorta J, Tenke P. EAU guidelines for the management of urogenital schistosomiasis. (Eur Urol in press)
20. US Department of Health and Human Services. Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR), 1992, pp. 115-127.
<http://www.ahcpr.gov/clinic/epcindex.htm#methodology>

2. ERİŞKİNLERDE KOMPLIKE OLMAMIŞ İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARI

2.1 Özет ve öneriler

2.1.1 Tanım

Erişkinlerde oluşan akut, komplike olmamış İYİ'ler, başka bakımlardan sağlıklı olan bireylerdeki akut sistit ve akut piyelonefrit episodlarını kapsar. Bu İYİ'ler, en sık olarak, komplikasyon ya da tedavi başarısızlığı riskini artırdığı bilinen faktörlerden hiçbirinin bulunmadığı kadınlarda görülür.

2.1.2 Etiyolojik spektrum

Etiyolojik etkenlerin oluşturduğu spektrum, komplike olmamış üst ve alt İYİ'lerde benzerdir; sorumlu patojen, olguların yaklaşık olarak %70 ila %95'inde *E. coli* ve olguların yaklaşık olarak %5 ila %10'unda *Staphylococcus saprophyticus*'tur. Ara sıra, *Proteus mirabilis* ve *Klebsiella* türleri gibi başka Enterobakteriler de izole edilir (IIb).

2.1.3 Menopoza girmemiş, gebe olmayan kadınlarda komplike olmamış akut sistit

Rutin tanı için, fizik muayenenin yanı sıra, beyaz ve kırmızı kan hücreleri ile nitrittelere ilişkin değerlendirmeyi de kapsayan idrar tahlili (örneğin, dipstick [daldırma] yöntemi kullanılarak) önerilir (B). Koloni sayımlarının $\geq 10^3$ kob üropatojen/mL olması, klinik açıdan anamlı bakteriürü olarak kabul edilir (IIb).

Kısa süreli antimikrobiyal kürleri son derecede etkili ve arzu edilirdir, çünkü tedaviye uyumu artırır, daha düşük maliyetlidir ve istenmeyen reaksiyonlara daha düşük bir sıklıkla yol açar. Tek doz tedavi (bazı istisnalar dışında), genellikle, aynı antibiyotığın daha uzun süre kullanımı kadar etkili değildir. Bununla birlikte, en uygun antimikrobiyallerle, 3 günden uzun süre uygulan tedavi çok az yarar sağlar ve istenmeyen olay riski daha yüksektir (IaA).

Trimetoprim (TMP) ya da TMP-sulfametoksazol (SMX), ancak, TMP'ye karşı direnç oranlarının %20'den düşük olduğu toplumlarda empirik terapi için birinci basamak ilaçlar olarak önerilebilir (IbA). Aksi halde, fluorokinolonlar, fosfamisin trometamol, pivmesilinam ve nitrofurantoin, empirik terapi için alternatif oral ilaçlar olarak önerilir. Bununla birlikte, bazı bölgelerde fluorokinolonlara dirençli *E. coli* oranı da artmaktadır.

İdrar tahlili (dipstick yöntemi de dahil) rutin takip için yeterlidir. Asemptomatik hastalarda tedavi sonrası kültür yapılması gereklili olmayıpabilir. Semptomları geçmeyen ya da geçtiği halde 2 hafta içinde yinelenen kadınlarda, idrar kültürü ve antimikrobiyal duyarlılık testleri uygulanmalıdır (IVC).

2.1.4 Menopoza girmemiş, gebe olmayan kadınlarda komplike olmamış akut piyelonefrit

Akut piyelonefriti düşündüren belirtiler, böğürde ağrı, bulantı ve kusma, ateş ($> 38^{\circ}\text{C}$) ya da kostovertebral açı hassasiyetidir. Sistit semptomları, örneğin disüri, sık idrar olmadığı halde meydana gelebilir. Rutin tanı için, fizik muayenenin yanı sıra, beyaz ve kırmızı kan hücreleri ile nitritlere ilişkin değerlendirmeyi de kapsayan idrar tahlili (örneğin, dipstick yöntemi kullanılarak) önerilir (C). Koloni sayımlarının $\geq 10^4$ kob üropatojen/mL olması, klinik açıdan anlamlı bakteriürü olarak kabul edilebilir (IIb).

Üriner obstrüksiyon ya da böbrek taşı hastalığı olasılığını dışlamak için, üst idrar yolunun ultrason ile değerlendirilmesi yapılmalıdır (C). Eğer hastalarda 72 saat tedaviden sonra hala ateş devam ediyorsa, ürolitiazis, renal ya da perinefrik abseler gibi başka komplike edici faktörleri dışlamak için, kontrastsız spiral bilgisayarlı tomografi (BT), ekskretuar ürografi ya da dimerkaptosüksinik asit (DMSA) taraması gibi ilave araştırmalar düşünülmelidir (C).

Fluorokinolonlara dirençli *E. coli* oranının hala düşük (<%10) olduğu bölgelerdeki hafif olgularda birinci basamak tedavi olarak 7 gün süreyle bir oral fluorokinolon verilmesi önerilir (IbA). İlk baştaki Gram boyamada bir Gram-pozitif organizma görülsürse, bir aminopenisilin + bir b-laktamaz inhibitörü (BLİ) önerilebilir (IIbB). Daha ağır seyreden komplike olmamış akut piyelonefrit olguları hastaneye yatırılmalı ve yöredeki duyarlılık örüntüsüne göre, hastanın durumuna bağlı olarak parenteral yoldan bir fluorokinolon (siprofloksasin ya da levofloksasin), bir üçüncü kuşak sefalosporin ya da bir amino/ asilaminopenisilin + bir b-laktamaz inhibitörü (BLİ) ile tedavi edilmelidir (IIbB). Düzelmeye sağlandığı zaman, 1 ya da 2 haftalık kürü tamamlamak için hasta, sırasıyla, fluorokinolon ya da TMP-SMX (eğer infekte edici organizmaya karşı etkiliyse) kullanılarak bir oral rejime geçirilebilir (IIbB). *E. coli*'nin fluorokinolonlara karşı direnç oranının artmış olduğu bölgelerde ve fluorokinolonların kontrendike olduğu durumlarda (örneğin, gebelikte, emzirmede, ergenlikte), ikinci ya da üçüncü kuşak bir oral sefalosporinin kullanılması önerilir (IIbB).

Asemptomatik hastalarda rutin tedavi sonrası kültür yapılması gereklidir; dipstick yöntemi kullanılarak rutin idrar tahlili yeterlidir (IIbB). Piyelonefrit semptomları geçmeyen ya da geçtiği halde 2 hafta içinde yinelenen kadınlarda, tekrarlanan idrar kültürü ve antimikrobiyal duyarlılık testleri uygulanmalı ve idrar yolu anomaliliklerini dışlamak için uygun araştırma yapılmalıdır (C).

2.1.5 Kadınlarda yinelenen (komplike olmamış) İYİ'ler

Yinelenen ya da rekürren İYİ'ler (RİYİ'ler), genelde anatomi ve fizyolojik olarak normal idrar yollarına sahip olasalar bile, genç, sağlıklı kadınlar arasında yaygındır. Aşağıdaki profilaktik antimikrobiyal rejimler tavsiye edilir:

- Yatma zamanı alınan uzun dönem, düşük dozlu profilaktik antimikrobiyaller (IaA)
- İnfeksiyon episodları cinsel ilişkiye bağlı olan kadınlar için ilişki sonrası profilaksi
- İyi bilgilendirilmiş, genç kadınlarda, RİYİ'lerin üstesinden gelinmesi için hastanın başlattığı bir tedavi de uygun olabilir (IIaB)

Profilaktik alternatif yöntemler arasında, immünoterapi (IaB) ve probiotik terapi (IIaC), asidifikasyon (IIaC) ve krenberi (bataklık kızılcığı, *Vaccinium macrocarpum*) özsuyu (IIaC) vardır. Dolayısıyla karşılaştırmalı çalışmalar yapılmamış olmasına karşın, bu rejimler antimikrobiyal profilaksisi kadar etkili değildir.

2.1.6 Gebelikte İYİ'ler

İdrar yolu infeksiyonları gebelik döneminde yaygındır. Kadınların çoğu gebelikten önce bakteriürü kapar; asemptomatik bakteriürü bulunan kadınların ise %20 ila %40'ı gebelik sırasında piyelonefrit gelişir. Asemptomatik bakteriürünün tedavi edilmesi bu riski azaltır (Ila).

Gebe kadınlardaki semptomatik İYİ'lerin çoğu akut sistit olarak görülür. Kısa dönem terapi, gebe olmayan kadınlarda olduğu kadar yerleşmemiştir. Yinelenen İYİ söz konusu olunca, re-infeksiyona karşı profilaksi olarak geceleyin düşük dozlu sefaleksin (125-250 mg) ya da nitrofurantoin (50 mg) önerilir (IbA). Cinsel ilişki sonrası profilaksi, alternatif bir yaklaşım olarak önerilebilir (IbA).

Akut piyelonefrit için, ikinci ya da üçüncü kuşak sefalosporinler, bir aminoglikozid ya da bir aminopenisilin + bir BLİ önerilen antibiyotikler olabilir (IIbB). Gebeliğin birinci üç ayı sırasında kinolonlar, tetrasisiklinler ve TMP kontrendikedir, sonuncu üç ayda ise sulfonamidler kullanılmamalıdır (IIbB). Gecikmiş defervesans ve üst yol dilatasyonu olgularında, bir üreteral stent takılması gerekli olabilir ve doğum oluncaya kadar antimikrobiyal profilaksi düşünülmelidir (IIbB).

2.1.7 Menopoza girmiş kadınlarda İYİ'ler

Menopoza girmiş (postmenopozal) kadınlardaki akut sistitte antimikrobiyal tedavi politikası, menopoza girmemiş (premenopozal) kadınlardakine benzer. Bununla birlikte, postmenopozal kadınlarda kısa dönem terapi, daha genç kadınlarda olduğu kadar iyi belgelenmemiştir. Yinelenen bir İYİ söz konusu olduğunda, tümör, obstruktif problemler, detrusör yetmezliği ya da genital infeksiyon olasılığını dışlamak için, ürolojik ya da jinekolojik değerlendirme yapılmalıdır (IIIB).

Rekürren İYİ bulunan postmenopozal kadınlarda, intravajinal estriol ile yapılan tedavi, yinelenme oranını anlamlı olarak azaltabilir (IbB). Geriye kalan hastalar için, hormon terapisine ek olarak bir antimikrobiyal profilaktik rejim önerilmelidir (IIIB).

Akut piyelonefrite, gebe olmayan premenopozal kadınlar için önerilen tedavi yöntemlerinin aynısı önerilir (bak. Kısım 2.1.3).

2.1.8 *Genç erkeklerde komplike olmamış akut İYİ'ler*

Yaşları 15-50 arasında olan erkeklerin yalnızca küçük bir kısmı komplike olmamış akut İYİ'ye yakalanır. Böyle erkeklerle, asgari tedavi olarak, 7 günlük bir antibiyotik rejimi uygulanmalıdır (IIaB). Febril (ateşli) İYİ bulunan erkeklerin çoğunda, serum PSA'daki ve prostat hacmindeki geçici artışlarla ölçüldüğü üzere, konkomitan (eşzamanlı) prostat infeksiyonu vardır (Ila). Febril İYİ, piyelonefrit, yineleyici infeksiyon bulunan ergenlerde ve erkeklerde ya da komplike edici bir faktörden her şüphelenildiğinde, rutin olarak ürolojik değerlendirme yapılmalıdır (IIIB). Prostat tutulumu sıklıkla görüldüğü için tercihen bir fluorokinolon ile en az 2 hafta tedavi uygulanması önerilir (IIIB).

2.1.9 *Asemptomatik bakteriüri*

Asemptomatik bakteriüri yaygındır. Yapısal ya da işlevsel genitoüriner yol anormalliklerinin bulunduğu popülasyonlar aşın yüksek bir bakteriüri prevalansı gösterebilirler, ama sağlıklı bireylerde bile sıklıkla pozitif idrar kültürleri vardır. Asemptomatik bakteriüri olumsuz sonuçlarla seyrek olarak ilişkilidir. Aşağıdaki kişilerde asemptomatik bakteriüri için tarama ya da tedavi uygulanması önerilmez:

- Menopoza girmemiş, gebe olmayan kadınlar (IbA)
- Diyabetli kadınlar (IbA)
- Toplum içinde yaşayan yetişkin kişiler (IIIB)
- Kuruma yatırılmış yaşılı kişiler (IIaB)
- Omurilik zedelenmesi olan kişiler (IIaB)
- Kateter *in situ* kaldığı sürece, kateterize edilmiş kişiler (IbA)

Asemptomatik bakteriüri için taramanın ve tedavinin, yalnızca, yarar sağlayacağı gösterilmiş olan seçilmiş gruplara uygulanması önerilir: Gebe kadınlar (IbA); transüretral prostat rezeksiyonu (TURP) yapılmadan önce (IbA) ve başka travmatik ürolojik girişimlerde bulunulmadan önce (IIIB).

2.2 Ön bilgi

Erişkinlerdeki komplike olmamış akut İYİ'ler, başka bakımlardan sağlıklı olan bireylerde meydana gelen akut sistit ve akut piyelonefrit episodlarını kapsar. Bu İYİ'ler, çoğunlukla, hiçbir risk faktörü taşımayan, yani idrar yollarında ve böbreklerinde hiçbir yapısal ya da işlevsel anormallik olmayan, infeksiyon kapma ya da tedavide başarısızlığa uğrama risklerini artırdığı bilinen hiçbir alta yatan hastalığı bulunmayan kadınlarda görülür (1). Komplike olmamış İYİ'ler son derecede yaygın infeksiyonlardır. Yaşları 20 ila 40 arasında olan kadınların yaklaşık olarak %25 ila %35'i, onlara bakan doktorların komplike olmamış İYİ olarak tanımladığı bir episod yaşamıştır (2).

2.3 Tanım

Komplike olmamış İYİ ile komplike olmuş İYİ arasında ayırım yapılması önemlidir, çünkü bunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlendirmeyle, antimikrobiyal rejimlerin tipi ve süresiyle, idrar yolu değerlendirmesinin kapsamıyla ilgili sonuçları vardır. Komplike olmamış İYİ'nin (yükarıya bakın) aksine, komplike olmuş İYİ, infeksiyon kapma ya da tedavide başarısızlığa uğrama risklerini artıran bir durumla ilişkili bir infeksiyondur. İdrar yolu semptomlarının akut başlangıcının kendini gösterdiği sırada, hastaları komplike olmuş İYİ bulunan ya da komplike olmamış İYİ bulunan hastalar olarak kesin biçimde sınıflandırmak genellikle olanaksızdır. Bununla birlikte, potansiyel olarak komplike olmuş bir İYİ'nin belirteçleri olan bazı faktörler saptanmıştır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1: Potansiyel olarak komplike olmuş İYİ'yi düşündüren faktörler

- Erkek cinsiyet
- Yaşılılık
- Hastanede edinilmiş infeksiyon
- Uzun süreli üriner kateter
- Yakın zamanda idrar yoluna uygulanmış girişimi
- İdrar yolunda işlevsel ya da anatomik anormallik
- Yakın zamanda antimikrobiyal kullanımı
- Muayeneye gelişte semptomların süresi > 7 gün
- Diabetes mellitus
- İmmunosupresyon (bağılıklığın baskılanması)

Bu faktörler, daha kapsamlı bir değerlendirmeye ve tedavi sürecine girişip girişmemeye konusunda si-

nırılı klinik bilgilere dayanarak karar vermesi gereken klinisyene yalnızca yol göstericilik eder. Akut disüri, sık idrar çıkma ya da sıkışma başlangıcı olan menopoza girmemiş, gebe olmayan bir kadının, eğer yakın zamanda cihaz takılmamış ya da antibiyotik tevdisi uygulanmamışsa ve genitoüriner yol anomaliliği hikayesi yoksa, komplike olmamış alt (sistit) ya da üst (piyelonefrit) İYİ'den mustarip olduğunu varsaymak genellikle güvenlidir (1). Rekürren İYİ'ler, genelde anatomik ve fizyolojik olarak normal idrar yollarına sahip olsalar bile, menopoza girmemiş, cinsel olarak aktif, sağlıklı kadınlar arasında yaygındır.

Gebelikte oluşan bir İYİ'nin, başı başına, komplike olmamış ya da komplike olmuş İYİ olarak sınıflandırılıp sınıflandırılmayacağı konusunda tartışmalar sürdürmektedir. Genitoüriner bir anomaliliği bulunmayan sağlıklı postmenopozal kadınlardaki İYİ'lere ilişkin veriler sınırlımasına karşın, böyle kadınlardaki İYİ'lerin çoğu büyük olasılıkla komplike olmamıştır. Sağlıklı erişkin erkeklerdeki İYİ'lere ilişkin veriler kittir ve erkeklerdeki İYİ'lere yönelik en uygun tanı ve tedavi yaklaşımları konusunda çok daha az şey bilinmektedir.

2.4 Etiyolojik spektrum

Etiyolojik etkenlerin oluşturduğu spektrum, komplike olmamış üst ve alt İYİ'lerde benzerdir; sorumlu patojen, olguların yaklaşık olarak %70 ile %95'inde *E. coli* ve olguların yaklaşık olarak %5 ile %19'unda *S. saprophyticus*'tur, ama piyelonefritte *S. saprophyticus*'a sistitte olduğundan daha seyrek rastlanır. Ara sıra, *P. mirabilis* ve *Klebsiella* türleri ya da enterokoklar (çoğunlukla, kontaminasyona işaret eden karma kültürler halinde) gibi başka Enterobakteriler de böyle hastalardan izole edilir. Semptomatik hastaların %10-15'ine varan bir kısmında, rutin yöntemler kullanılarak bakteriüri tespit edilemez (1,3).

2.5 Menopoza girmemiş, gebe olmayan kadınlarda komplike olmamış akut sistit

Yaşamın bu aşamasında, komplike olmamış akut sistit insidansı yüksektir ve bu infeksiyon oldukça yüksek morbiditeyle ilişkilidir. Bu nedenle, tanıda, tedavide ya da profilakside kaydedilen küçük ilerlemelerin bile halkın sağlığı üzerinde büyük etkisi vardır.

2.5.1 İnsidans, risk faktörleri, morbidite

Bir üniversitenin sağlık merkezinde ya da bir sağlık koruma örgütünde (SKÖ) yapılan prospektif bir çalışma, üniversitedeki özdeş grupta kişi-yıllık insidansın %0,7 ve SKÖ'deki özdeş grupta kişi-yıllık insidansın 0,5 olduğunu ortaya çıkarmıştır (4). Genç kadınlarla yapılan özdeş grup ve olgu kontrol çalışmaları, yakın zamanda cinsel ilişki, yakın zamanda spermisidli diyafram kullanımı, önceden asemptomatik bakteriüri varlığı, rekürren İYİ öyküsü, ilk İYİ'ninoluştuğu yaş ve annede İYİ öyküsü ile risk arasında güçlü ve bağımsız bir ilişkinin bulunduğu göstermiştir (4-6). Premenopozal kadınlarda bu tip İYİ'nin her bir episodunun, ortalama olarak 6,1 gün semptomların yaşanmasıyla, 2,4 gün aktivitenin kısıtlanmasıyla, 1,2 gün okula ya da işe gidememeyle ve 0,4 gün yataka kalmayı ilişkili olduğu gösterilmiştir (7).

2.5.2 Tanı

Akut disüri gösteren, gebe olmayan, menopoza girmemiş bir kadında çoğunlukla üç tip infeksiyondan birisi bulunur (1):

- Akut sistit
- *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ya da herpes simpleks virüsünün neden olduğu akut üretrit
- *Candida* türlerinin ya da *Trichomonas vaginalis*'in neden olduğu vajinit.

Çoğunlukla, öykü ve fizik muayene temel alınarak, bu üç durum arasında bir dereceye kadar kesin olarak ayırm yapılabilir (1).

Eğer kadın idrara sıkışmadan ve suprapubik ağrından şikayet ediyorsa; suprapubik hassasiyeti varsa; diyafram-spermisid kullandığırsa; daha önce doğrulanmış sistiti andıran semptomları varsa; ya da yakın zamanda üretral enstrümantasyon uygulanmışsa, akut sistit olasılığı daha yüksektir. Sistitli kadınların yaklaşık olarak %40'ında hematüri bulunmasına karşın, bu, komplike olmuş bir infeksiyonun öngöstergesi değildir. Eğer kadın son birkaç haftadan beri yeni bir cinsel partneri varsa ya da cinsel partnerinde üretral semptomlar bulunuyorsa; geçmişte cinsel yolla bulaşan hastalık (CYBH, zührevi hastalık) öyküsü varsa; semptomlar birkaç haftaya yayılan aşamalı bir başlangıç gösteriyorsa ve vajinal akıntı ya da kötü koku gibi eşlik eden vajinal semptomlar varsa, o zaman *Neisseria gonorrhoeae* ya da *C. trachomatis*'in neden olduğu üretrit olasılığı daha yüksektir. Vajinal akıntı ya da kötü koku, kaşıntı, disparoni, harici disüri varlığı ve sıklıkta ya da sıkışmada artış olmaması, vajiniti düşündürür.

Eğer İYİ'den şüphe ediliyorsa, piyürü, hematüri ve nitrit aramak için idrar tahlili (örneğin, daldırma yöntemi kullanılarak) yapılması gereklidir. Akut biçimde semptomatik olan kadınların neredeyse hepsinde ve *Neisseria gonorrhoeae* ya da *C. trachomatis*'in neden olduğu üretrit bulunan kadınların çoğunda piyürü mevcuttur; piyürünün olmaması, alternatif bir tanımı kuvvetli bir şekilde düşündürür. Tanımı hala biraz tartışmalı olmakla birlikte anlamlı bakteriürünün varlığı temel alınarak bir İYİ'nin kesin tanısı konulur. Anlamlı bakteriürünün geleneksel standartı, işenilen AAI'nin her mL'sinde $\geq 10^5$ kob üropatojenin bulunmasıdır; bu standart, akut piyelonefrit ve asemptomatik bakteriüri bulunan kadınlar üzerinde kırk yıl önce gerçekleştirilmiş olan çalışmaları temel almaktadır (8). Daha yakın tarihli bazı çalışmalar, bunun, akut biçimde semptomatik kadınlara uygulandığı zaman duyarlı bir standart olduğunu ve akut sistit olgularının yaklaşık olarak üçte biri ila yarısında $< 10^5$ kob/mL'den

daha düşük bakteriürü bulunduğu göstermiştir (II). Uygulama açısından, komplike olmamış akut sistit tanısı için $\geq 10^3$ kob/mL'lik koloni sayımları kullanılmalıdır (10,11).

Komplike olmamış akut sistitli kadınlarında idrar kültürü tespiti genellikle gereklidir, çünkü neden olan organizmalar ve bunların antimikrobiyal duyarlılık profilleri öngörlülebilir niteliktedir. Ayrıca, ancak hastanın semptomları geçtikten ya da oldukça büyük düzelleme gösterdikten sonra kültür sonuçları alınabilmektedir. Eğer hastanın semptomları bir İYİ'ye özgü değilse, işenilen AAİ ya da düz kateter (eğitimli üroloji personelince yapılan) idrar kültürlerinin yapılması gereklidir. Böyle İYİ'lerin saptanması isteniyorsa, laboratuvara “düşük sayılı” bakteriürü aranması talimatı verilmelidir.

Yukarıda sıraladığımız üretrit ya da vajiniti düşündüren faktörlerden herhangi birisi mevcutsa ya da tanı konusunda kuşkular varsa, pelvis muayenesi gereklidir. Pelvis muayenesi kapsamında, vajinit, uretral akıntı ya da herpetik ülserasyon bulguları dikkatlice değerlendirilmeli; servisit bulguları için serviks muayenesi yapılmalı; *N. gonorrhoeae* ve *C. trachomatis* için servikal ve uretral kültürler (ya da sabahleyin ilk işenilen idrarla polimeraz zincirleme reaksiyon testleri gibi başka duyarlı ve spesifik testler) uygulanmalıdır.

2.5.3 Tedavi

Sık yinelenmeler yaşayan kadınlarda bile ve gebe olmayan popülasyonda, komplike olmamış akut sistitle ilişkili olarak böbrek işlevi ya da morbidite artışı bakımından hiçbir uzun dönem olumsuz etki söz konusu değil gibi görünmektedir. Tedavi edilmeyen sistit, semptomatik üst yol infeksiyonuna seyrek olarak ilerler. Dolayısıyla, gebe olmayan kadınlarda alt yol infeksiyonunun önemi, infeksiyondan kaynaklanan ve etkilenmiş bireylerin yaşamlarında oldukça önemli bozulmaya neden olabilen semptom morbiditesiyle sınırlı gibi görünmektedir. Gerçekte, alt yol İYİ'lerinin çoğu (%60-70'i) tedavi edilmese bile kendiliğinden geçer, ama semptomlar birkaç ay devam edebilir. Prospektif, placebo kontrollü bir çalışmada (12) (Ib), 288 hastaya 7 gün boyunca placebo verildi, bunların %39'u ilk takip ziyaretinden sonra (8-10 gün sonra) tedaviyi bıraktı. Semptomların kendiliğinden iyileşme oranı birinci haftadan sonra %28 iken, 5-7 hafta sonra hastaların %37'sinde ne semptom ne de bakteriürü vardı. Başka bir çalışmada (13) (Ib), bakteriyolojik olarak kanıtlanmış idrar yolu infeksiyonu bulunan ve placeboyla tedavi edilen 33 hastanın %52'sinde 1 hafta sonra semptomatik düzelleme ve iyileşme meydana gelmiş, ama bu hastaların yalnızca %20'si bakteriyolojik eradikasyon göstermiştir. Her iki parametrenin de, nitrofurantoin (3 gün boyunca günde dört kez 100 mg) ile tedavi edilen hastalardakinden anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır.

Toplumda komplike olmamış İYİ'lere neden olan üropatojenlerin antimikrobiyal duyarlılık profillerine ilişkin bilgiler tedaviyle ilgili kararlara yol göstermelidir, ama ne yazık ki, komplike olmamış sistitli hastalarda rutin olarak kültür yapmaktan uzaklaşma yönündeki eğilim böyle verilerin elde edilememesine yol açabilir. Bununla birlikte, komplike olmamış İYİ'ye neden olan *E. coli* suşlarının direnç örtüsü, Avrupa'nın değişik bölgeleri ve ülkeleri arasında oldukça büyük farklılık gösterebildiği için, genel öneriler Avrupa'nın her tarafı için uygun değildir. Komplike olmamış İYİ'lere neden olan üropatojenlerin antimikrobiyal duyarlılığına ilişkin uluslararası bir araştırmada, genel direnç oranının İskandinav ülkeleri ve Avusturya'da en düşük, Portekiz ve İspanya'da ise en yüksek olduğu bulunmuştur (3,14) (IIb).

Antimikrobiyaller ile uygulanan kısa süreli kürler, premenopozal kadınlardaki komplike olmamış akut sistitin tedavisinde yüksek derecede etkilidir (15,16) (Ia). Kısa süreli rejimler arzu edilir, çünkü tedaviye uyumu artırır, daha düşük maliyetlidir ve istenmeyen reaksiyonlara daha düşük bir sıklıkla yol açar. Ne var ki, kısa süreli rejimlerin maliyetle ilgili potansiyel avantajlarını değerlendirdiğinde, kısa süreli kürden kaynaklanabilecek tedavi başarısızlıklarıyla ya da yinelenmelerle ilişkili olarak oluşabilecek ilave masrafları dikkate almak gereklidir. Ayrıca, tek doz terapinin potansiyel psikolojik yönlerini dikkate almak da önemlidir, semptomlar 2 ya da 3 gün içinde yataşmayabileceğinin, bu sürede hasta, kendisine sağlanan tedavinin “yetersiz” olduğu şeklinde kuruntulara kapılabilir. Böyle bir senaryo, hekime gereksiz ziyaretlerin yapılmasıyla sonuçlanabilir.

Sık görülen bu bakteriyel infeksiyonları tedavi etmek için, farklı ilaçlardan, dozlardan, takvimlerden ve sürelerden oluşan çok çeşitli antimikrobiyal rejimler uygulanmaktadır. Bu rejimlerin yalnızca birkaçı yeterince iyi tasarlanmış çalışmalarında doğrudan doğruya kıyaslanmıştır. Kadınlardaki komplike olmamış akut bakteriyel sistitin ve piyelonefritin antimikrobiyal tedavisi için kanıt temelli kılavuzlar geliştirmek amacıyla, IDSA bünyesinde oluşturulan bir kurul İngiliz dilinde yazılmış tıbbi literatürü 1997 yılına kadar sistematik olarak incelemiş ve kadınlardaki komplike olmamış akut bakteriyel sistitin ve piyelonefritin antimikrobiyal tedavisi için kılavuzlar geliştirmiştir (16). EAU Kılavuzlar Ofisi'nin İYİ Çalışma Grubu, antimikrobiyal tedaviye ilişkin aşağıdaki güncellenmiş kılavuzları geliştirmek için bu veritabanını ve daha yeni yayınıları kullanmıştır.

İYİ Çalışma Grubu tarafından şu antimikrobiyaller göz önüne alınmıştır: Trimetoprim (TMP), trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), fluorokinolonlar (siprofloksasin, enoksasin, flerokasin, gatifloksasin, levofloksasin, lomefloksasin, norfloksasin, ofloksasin, pefloksasin, rufloksasin), β -laktamlar (amoksisilin, ampisilin benzeri bileşikler, sefadroxil, sefuroksim aksetil, sefepodoxim proksetil, seftibuten, pivmesilinam, ritipenem aksetil), fosfamisin trometamol ve nitrofurantoin.

Antimikrobiyal terapiyle ilgili olarak şu yargılarda bulunulabilir:

i) Tedavi süresi

Başka bakımlardan sağlıklı olan, erişkin, gebe olmayan, komplike olmamış akut sistitli kadınlarda, TMP-SMX, TMP, norfloksasin, siprofloksasin, fleroksasin ve grup olarak β -laktamlar gibi bu şekilde test edilen antimikrobiyaller ile daha uzun süreli terapiye oranla, tek doz terapi, ilk baştaki bakteriürüyi ortadan kaldırmakta anlamlı olarak daha az etkilidir. Bununla birlikte, 3 gün süreyle verilen TMP-SMX, TMP, norfloksasin, siprofloksasin ve fleroksasin, aynı antimikrobiyallerin daha uzun süreli olarak verilmesi kadar etkilidir. Daha uzun tedavi çoğunlukla daha yüksek oranda istenmeyen etki gösterir (Ib).

Kontrollü denemelerde irdelenmemiş olmamasına karşın, *S. saprophyticus*'un neden olduğu sistit, daha uzun sürelerine daha iyi yanıt verebilir (16) (IIIB).

ii) Trimetoprim, kotrimoksazol

TMP-SMX, üstünde en fazla çalışma (30 çalışma) yapılmış olan ilaçtır. Bu nedenle, TMP-SMX ile 3 günlük bir rejim, standart terapi olarak kabul edilebilir (IaA). Tek başına kullanıldığından TMP, eradikasyon ve istenmeyen etkiler bakımından TMP-SMX'e eşdeğerdedir. Bununla birlikte, 10.000'den fazla Hollandalı kadınla yakın zamanda yapılan bir çalışma, trimetoprim 5-7 gün reçete edildiğinde, 3 günlük tedaviye göre daha iyi sonuçların alındığını ortaya çıkmıştır (17) (IIaB). Sulfonamidlerin neden olduğu ender ama ciddi olası istenmeyen etkiler düşünüldüğünde, tek başına kullanılan TMP, TMP-SMX'e tercih edilecek ilaç olarak görülebilir (IIIC). TMP ya da TMP-SMX empirik tedavi için birinci basamak ilaçlar olarak önerilebilir, ama bu ancak TMP'ye karşı üropatojen direnç oranlarının %10-20'den düşük olduğu toplumlarda yapılabilir, çünkü bir yanda *E. coli*'nin duyarlılığı ve eradikasyonu, öte yanda ise üropatojenin direnci ve inatçılığı arasında yakın bağıntı vardır (18,19) (Ib). TMP birinci basamak ilaç olarak kullanıldığı zaman, yinelenme olması durumunda dirençli üropatojenlerin ortaya çıkması riski de, araştırılmış ilaçlar arasında en düşük riske sahip olan pivmesilinam ya da siprofloksasin kullanıldığı zamankinden çok daha yüksektir (20) (III).

iii) Fluorokinolonlar

Fluorokinolonlar (siprofloksasin, fleroksasin, norfloksasin ve ofloksasin), 3 günlük bir rejimle uygulandıkları zaman TMP-SMX'e eşdeğerdedir (IbA). Tek günlük terapiler olarak kullanılan pefloksasin ve rufloksasin ilginç seçeneklerdir ve bakteriürinin eradike edilerek yinelenmesinin önlenmesinde TMP-SMX'e eşdeğer etkinliğe sahip olabilir. Bu ajanlarla ilgili istenmeyen etkilerin insidansının önerilen diğer terapilerle ilgili olanlardan daha yüksek olabileceğine ilişkin sorular henüz yanıtlanmamıştır (21-24) (IbB). Daha yakın tarihli iki çalışmada, levofloksasin ile ve siprofloksasinin uzatılmış salınımlı formülasyonu (SiproXR) ile yapılan kısa dönem terapi araştırıldı. Günde bir defa 250 mg levofloksasinle 3 günlük rejim, günde iki defa 200 mg ofloksasinle 3 günlük rejime benzer derecede etkili oldu, ama levofloksasinle istenmeyen etkilerin daha az olması yönünde bir eğilim vardı (25) (IbA). Günde bir defa SiproXR (500 mg) ile 3 günlük kür, etkinlik ve güvenilirlik bakımından, geleneksel siprofloksasin kürüne (günde iki defa 250 mg) eşdeğerdeydi (26) (IbA).

Fluorokinolonlar TMP'den ve SMX'ten daha pahalı olduğu için, TMP'ye karşı üropatojen direnç oranlarının %10-20'den yüksek olduğu toplumlar hariç, bunlar empirik tedavi için birinci basamak ilaçlar olarak önerilmez. Kadınlarda akut sistit için kısa süreli fluorokinolon terapisinin fluorokinolona dirençli floranın seçilmesiyle sonuçlandığını gösteren hiçbir yayılmış çalışma bulunmamasına karşın, fluorokinolon direncine ilişkin kaygılar nedeniyle hekimler, komplike olmamış İYİ'lerin rutin tedavisi için fluorokinolonların yaygın kullanımı konusunda haklı olarak tereddüt göstermektedirler (27-29) (III). Bununla birlikte, bazı ülkelerde fluorokinolonlara karşı *E. coli* direnci şimdiden %10'un üstüne çıkmıştır. Bu durumda, empirik terapi için alternatif oral ilaçların düşünlmesi gereklidir (bkz. Tablo 2.3). Bu ajanların herhangi birisiyle yapılan tedavi, bakteriürünün %90'dan büyük bir oranda eradikasyonuyla sonuçlanmalıdır.

iv) β -laktam antibiyotikler

Bir grup olarak β -laktamlar, yukarıda değinilen ilaçlardan genelde daha az etkilidir (III). Yukarıda önerilen rejimlerin birisi (3 günlük TMP, TMP-SMX ya da yukarıda değinilen fluorokinolonların birisi) ile ikinci ve üçüncü kuşak oral sefaloспорinler ya da bir aminopenisilin + bir BL arasında yapılmış yeterince geniş bir karşılaştırmalı çalışma, IDSA analizi için mevcut değildir (16). Yeterli büyülükle sahip tek çalışmada, bir b-laktam antimikrobiyal (pivmesilinam) ile 3 günlük kür ve daha uzun süreli tedavi karşılaştırılmıştır (30) (Ib). Bu çalışmada, 3 günlük tedavinin, ilk baştaki bakteriürünün eradikasyonu bakımından 7 günlük tedaviye eşdeğerde olduğu saptanmıştır, ama daha kısa süreli tedavi, yinelenme insidansının artmasıyla ilişkili bulunmuştur. Daha yakın tarihli çalışmalar dan elde edilen toplu bakteriyolojik sonuçlar, günde iki defa 200 mg pivmesilinam ile 7 günlük tedavinin ve günde iki defa 400 mg norfloksasin ile 3 günlük tedavinin benzer sonuçlara sahip olduğunu göstermiştir (31,32) (IbA). Bununla birlikte, pivmesilinam ile vajinal kandidiyaz oranı norfloksasin ile olan orandan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (33) (Ib). Ayrıca, pivmesilinam, *E. coli* ve diğer Enterobakteriler için düşük direnç oranları gösterir, İYİ tedavisinde kullanılan diğer antimikrobiyaller ile çapraz direnç de oluşturmaz (14,34) (Ib).

Genel olarak, ikinci ve üçüncü kuşak oral sefaloспорinler, komplike olmamış İYİ'nin 3 günlük tedavisi için birinci basamak antimikrobiyaller olarak tavsiye edilmez (16,35,36) (IbA). Bununla birlikte, değerlendirilebilirlik özelliklerine sahip 133 hastada, üçüncü kuşak oral sefaloспорinlerden sepfodoksim-proksetil (günde iki defa 200 mg) ile 3 günlük kürün TMP-SMX kadar etkili ve güvenilir olduğu bulunmuştur (37) (IbA). Buna karşılık, 370 kadını kapsayan daha yakın tarihli bir çalışma (38), amoksisilin-klavulanat (günde iki defa 500 mg/125 mg) ile

yapılan 3 günlük tedavinin, duyarlı suşlarla infekte olmuş kadınlarda bile, 3 günlük siprofloxasin (günde iki defa 250 mg) ile tedavi kadar etkili olmadığını göstermiştir (Ib). Bu fark, infeksiyonun erken tekrarlanması kolaylaştıran vajinal *E.coli*'yi yok etmekte amoksisilin-klavulanatın zayıf kalmasından ileri geliyor olabilir.

v) Fosfomisin

Fosfomisin trometamol, 2048 hastayı kapsayan 15 karşılaştırmalı çalışmanın oluşturduğu bir meta-analizde tek doz (3 g) terapi olarak değerlendirildi (39) (IaA); doğrulanmış İYİ bulunan 1540 hastada kısa dönem bakteriyolojik eradikasyon saptandı ve bu sonuç, fosfomisin trometamol ile olguların %85,6'sında, diğer tedavilerle (tek doz ve 3-7 günlük rejimlerle) ise olguların %86,7'sinde elde edildi. Uzun dönem takibi tamamlayan hastalarda, fosfomisin trometamol ile sağlanan toplam eradikasyon oranı (%84,6), diğer tedaviler ile sağlanandan (%79,6) anlamlı olarak ($p<0,05$) daha yüksekti. 547 bayan hastanın katıldığı daha yakın tarihli büyük bir denemede (18) (IbA), tek doz fosfomisin trometamol ve 5 günlük trimetoprim (günde iki defa 200 mg) kürü, eşdeğer mikrobiyolojik iyileşme oranları (her iki ilaçla %83) ortaya koydu. Güvenilirlik söz konusu olunca, meta-analizde, tek doz ve 3-7 günlük rejimlerin istenmeyen olay sayısı bakımından eşdeğerde olduğu bulundu. Bazı Avrupa ülkelerinde fosfomisin trometamolu komplike olmamış İYİ için tek doz terapi olarak 1988'den beri yaygın olarak kullanıldığı düşünülürse, İYİ tedavisinde kullanılan diğer antimikrobiyallerle çapraz direnç oluşturmaksızın, *E. coli* direnç oranı çok düşük kalmıştır (14,34,40) (IIb).

vi) Nitrofurantoin

Nitrofurantoin (günde dört kez 50-100 mg ya da günde iki kez 100 mg yavaş salınımlı formülasyon), komplike olmamış akut sistitin kısa dönem (3 güne kadar) tedavisi için uygun bir ilaç olarak görülemez. Bu endikasyon için nitrofurantoin kullanılrsa, 5 ila 7 günlük bir kür önerilmektedir (17) (IIaB). Nitrofurantoin yillardan beri klinikte kullanılmasına karşın, *E. coli* ve *S. saprophyticus* ile ilgili direnç oranı Avrupa çapında hala düşüktür (3) (IIb), ama bazı bölgelerde nitrofurantoin ile ilgili *E. coli* direncinde son 10 yıl içinde iki kat artış gözlenmiş bulunmaktadır (4). Bununla birlikte, nitrofurantoin, en sık izole edilen Gram-negatif üropatojenler arasında ikinci ve üçüncü sırayı alan *P. mirabilis*'e ve *Klebsiella* türlerine karşı etkili değildir (3) (IIb). Özellikle, yaşlılarda sıkılıkla görülen akut ve kronik pulmoner sendromlar bakımından, nitrofurantoinin güvenilirliğiyle de ilgili bazı kaygılar vardır (41,42). Ne var ki, nitrofurantoin kızlardaki ve kadınlardaki yineleyici İYİ'lerin uzun dönemli ve düşük dozlu profilaksi için kullanıldığında, bu ciddi istenmeyen etkiler gözlenmemiştir (43,44) (III).

Gebe olmayan premenopozal erişkin kadınlardaki komplike olmamış akut bakteriyel sistitin çeşitli oral antimikrobiyal tedavi seçeneklerini inceleyen kilit nitelikteki klinik çalışmalar, Giriş bölümünde (Bölüm 1.1 ve 1.2) tanımlanan kanıt düzeyine ve öneri derecesine göre Tablo 2.2'de özetlenmektedir. Ayrıca, Ek 12.2'deki önerilere de bakın.

Tablo 2.2: Gebe olmayan premenopozal erişkin kadınlardaki komplike olmamış akut bakteriyel sistitin kanit düzeyine ve öneri derecesine göre oral tedavi seçenekleri

Madde	Dozaj	Süre	KD	ÖD	Referans	Kaynak	Düsüneler
Serpodoksins proksetil Siprofoksasin	100 mg bid 250 mg bid	3 gün 3 gün	Ib	A	Kavathia 2003 Iravani 1985 Vogel 2004	37 45 46	3 günlük serpodoxins proksetil 3 günlük TMP-SMX kadar güvenilir ve etkiliydi Hastaneye yatırılmış postmenopozal kadınların tedavisi için de
SiproXR	500 mg od	3 gün	Ib	A	Henry 2002	26	Uzatılmış salinimli siprofoksasin (siproXR) 500 mg od'nin etkinliği ve toleransi, 3 günlük geleneksel siprofoksasin 250 mg bidye esdegerdeydi
Enoksasin	200 mg bid	3 gün	Ib	B	Backhouse 1987	47	3 günlük terapi (%85 iyileşme oranı) tek dozdan (%77) daha iyi; yetersiz istatistiksel gücü; yalnızca özet
Fleroksasin	400 mg	TD	Ib	B	Iravani 1993	48	Tek doz (TD), 7 günlük kur (200 mg od) ile karşılaştırılabilir bir klinik yanıt gösterdi,
Fleroksasin	200 mg od	3 gün	Ib	B	Iravani 1995	49	ama bakteriyolojik eradikasyon açısından 3 günlük fleroksasin 200 mg od, 7 günlük fleroksasin 200 mg od'ye ya da siproflok
Fosfomisin	3000 mg	TD	Ia	A	Locomte 1997 Minassian 1998	39 18	3 günlük fleroksasin 200 mg bid, 7 günlük (özet)
							Karşılaştırılmış 15 galışmanın meta-analizi: Genel sonuçlar, tek doz fosfomisin trometamolun kısa dönemde eşit etkinlige (tek doz ve 3 günlük tedavi rejimleriyle) kısa dönemde eşit etkinlige sahip olduğunu gösterdi, ama uzun dönemde takipte fosfomisin trometamol ile anlamlı olarak daha iyi sonuçlar elde edildi
Gatifloksasin	200 mg od	3 gün	Ib	A*	Richard 2002 Naber 2004	50 51	Gatifloksasin 200 mg od ya da siprofloxacin 250/100 mg bid ile 3 günlük tedavi tek doz gatifloksasin 400 mg ile karşılaştırılınca etkinlik ve tolerans esdegerdeydi; Avrupa'da yok
Gatifloksasin	400 mg	TD	Ib	A*	Richard 2002 Naber 2004	50 51	Gatifloksasin 200 mg od ya da siprofloxacin 250/100 mg bid ile 3 günlük tedavi tek doz gatifloksasin 400 mg ile karşılaştırılınca etkinlik ve tolerans esdegerdeydi; Avrupa'da yok
Levofloksasin	250 mg od	3 gün	Ib	A	Richard 1998	25	Levofloksasin (250 mg od) ofloxacin (200 mg bid) ile kıyaslanınca esdeger etkinlik gösterdi, levofloksasin ofloksasininden daha az istenmeyen etkiye (IE) yol açma eğilimi gösterdi
Lomefloksasin	400 mg od	3 gün	Ib	B	Neringer 1992 Nicolle 1993 53	52	Norfloksasin ile karşılaştırıldığında, lomefloksasin ile anlamlı olarak daha fazla IE oluştu
Nitrofurantoin	50-100 mg qid; 5-7 gün	IIa	B	Spencer 1994 Goetsch 2004	54 17	Yavaş salinimi (SR) formülasyon; karşılaştırılan üç ilaçın hepsi (nitrofurantoin, TMP, TMP-SMX) için eradikasyon oranları Spencer'da (1994) düşük (%77-83) iken, 5 ve 7 günlük tedavi 3 günlük tedaviden daha etkiliydi (Goetsch 2004)	
Norfloksasin	400 mg bid	3 gün	Ib	A	Inter-Nordic 1988 Pipo 1990	55 56	3 günlük tedaviyle görülen yinelنme oranları 7 günlük tedaviyle görülen yinelنme oranları arasında farklıdır
Ofloksasin	200 mg bid	3 gün	Ib	A	Block 1987 Hooton 1989, 1991	57 58 59	3 günlük TMP-SMX tedavisine esdegerde
Pefloksasin	800 mg	TD	Ia	B	Naber 1994	60	5 günlük norfloksasin tedavisiyle karşılaştırıldıında, pefloksasin ile anlamlı olarak daha fazla IE oluştu. Gastrointestinal IE'leri azaltmak için pefloksasin yinecele birlikte verilmelidir
Pivmesilinam	200 mg bid	7 gün	Ib	A	Nicolle 2000 Nicolle 2002 Munday 2002	31 32 33	Toplu bakteriyolojik sonuçlar, 7 günlük pivmesilinam 200 mg bid ya da 3 günlük norfloksasin 400 mg bid ile benzer sonuçlar gösterdi, ana pivmesilinam ile kandidal vajinit insidansı norfloksasin ile olanın göre anlamlı olarak daha düşüktü
Pivmesilinam	400 mg bid	3 gün	Ib	B	Nicolle 2000 Nicolle 2002 Munday 2002	31 32 33	7 günlük pivmesilinam (200 mg bid) tedavisiyle karşılaştırıldığında, 3 günlük pivmesilinam 400 mg od ile daha düşük bir bakteriyel eradikasyon oranı oluştu
Rufloksasin	400 mg	TD	Ib	B	Jardin 1995	23	Pefloksasin ve norfloksasin ile karşılaştırılıncaya, rufloksasin ile anlamlı olarak daha fazla IE oluştu
TMP	200 mg bid	5-7 gün	Ib	A	Warren 1999 Goetsch 2004	16 17	Standart ampirik terapi olarak görülebilir, ama ancak TMP'ye dirençli <i>E. coli</i> prevalansı (%10-) %20'den düşükse, 5 ve 7 günlük kürlerden daha etkiliydi
TMP-SMX	200 mg bid 160/800	3 gün	Ib	B	Gossius 1985 Warren 1999	61 16	Yalnızca ampirik terapi için, eğer TMP'ye dirençli <i>E. coli</i> prevalansı (%10-) %20'den düşükse; 3 günlük terapiyle yinelنme oranında artış eğilimi gözlandı, daha uzun süreli terapiyle IE'lerdeki artış eğilimi bunu dengeliyor.

KD = kanıt düzeyi; ÖD = öneri derecesi; TMP = trimetoprim; SMX = sulfametoksazol; qid = güne dört kez; od = güne bir kez; bid = günüde üç kez; TD = tek doz; SR = yavaş salınımlı;
IE = istenmeyen etkiler; * Avrupa'da bulunmuyor.

Yalnızca hiçbir görünürlük dezavantajı bulunmayan antimikrobiyallere ilişkin çalışmalar göz önünde tutularak, Tablo 2.3'teki rejimler de eşit ölçüde önerilebilir (Ek 12.2'deki önerilere de bakın). Nitrofurantoin kullanımı konusundaki öneri, bu ajanın kullanılmasıyla ilişkili nadir ama ciddi istenmeyen etkilerden dolayı, B olarak derecelendirilmiştir. Bununla birlikte, önerilen rejimlere uygun olarak kullanıldığından nitrofurantoinin etkili olduğu saptanmıştır.

Tablo 2.3: Gebe olmayan premenopozal erişkin kadınlardaki komplike olmamış akut bakteriyel sistitin tedavisi için önerilen antimikrobiyal rejimler

Madde	Dozaj	Süre
Sefpodoksim	100 mg bid	3 gün
Siprofloxasin*	250 mg bid	3 gün
SiproXR*	500 mg od	3 gün
Fosfomisin trometamol	3000 mg TD	1 gün
Levofloksasin*	250 mg od	3 gün
Nitrofurantoin	50-100 mg tid, 100 mg SR bid	5-7 gün
Norfloksasin*	400 mg bid	3 gün
Ofloksasin*	200 mg bid	3 gün
Pivmesilinam	200 mg bid	7 gün
Trimetoprim (TMP)*	200 mg bid	5-7 gün
TMP-SMX*	160/800 mg bid	3 gün

* *E. coli'nin direnç oranları Avrupa içinde oldukça büyük çeşitlilik gösterir. Bu maddeler, E. coli'nin direnç oranları <(%10)-%20 olduğu zaman yalnızca ampirik terapi için önerilmektedir.*

SiproXR = uzatılmış salınımlı siprofloxasin; SMX = sulfametoksazol; od = günde bir kez; bid = günde iki kez; qid = günde dört kez; TD = tek doz; SR = yavaş salınımlı.

vii) Diğer tedavi modaliteleri

Günde üç kez 200 mg olarak uygulanan fenazopiridin gibi üriner analjezikler, şiddetli disüri çekmekte olan hastalara 1 ya da 2 gün verilebilir. Şiddetli disüri ve idrara sıkışma şikayeti olanlar da dahil, sistili kadınların semptomları, çoğunlukla, tedaviye başlandıktan sonra 2-3 gün içinde iyileşme ya da belirgin düzelse gösterir. Bu hastaya açıklanmalıdır. Dolayısıyla, İYİ bulunan kadınlarda analjezik tedavi ihtiyacı ya da süresi bireye göre özelleştirilmelidir (2).

İşemenin artmasını ve üropatojenlerin elimine edilmesini desteklemek için İYİ bulunan hastaların daha fazla sıvı almaları genellikle tavsiye edilmesine karşın, bunun İYİ bulunan hastalar için yararlı mı, yoksa zararlı mı olduğu konusu belirsizliğini korumaktadır (2).

2.5.4 Tedavi sonrası takip

İdrar tahlili (örneğin, daldırma yönetim kullanılarak yapılan), rutin takip için yeterlidir. Semptom göstermeyen hastalarda rutin tedavi sonrası kültür gereklili olmamayı, çünkü sağlıklı kadınlarda asemptomatik bakteriürüyi saptamanın ve tedavi etmenin yalnızca gebelik döneminde ve ürolojik enstrümantasyon ya da cerrahi girişim öncesi yarar sağladığı gösterilmiştir. Tedavinin sonunda semptomları geçmeyen kadınlarda ve semptomları geçtiği halde 2 hafta içinde yinelenen kadınlarda, idrar kültürü ve antimikrobiyal duyarlılık testleri uygulanmalıdır (IVC). Bu durumda tedavi için, infeksiyon yapıcı organizmanın ilk kullanılan ajana duyarlı olmadığı kabul edilmeli ve başka bir ajan kullanılarak 7 günlük bir rejimle yeniden tedavi uygulanmalıdır.

2.6 Menopoza girmemiş, gebe olmayan kadınlarda komplike olmamış akut piyelonefrit

2.6.1 Tanı

Akut piyelonefriti düşündüren belirtiler, böğürde ağrı, bulantı ve kusma, ateş ($>38^{\circ}\text{C}$) ya da kostovertebral açı hassasiyetidir ve sistitle birlikte ya da sistit olmaksızın meydana gelebilir. Komplike olmamış akut piyelonefritin klinik tablosu çoğunlukla hafif ila orta şiddet arasında değişir. Şok ve böbrek yetmezliğinin olduğu ya da olmadığı sepsis sendromu da dahil, çoklu organ sistemi disfonksiyonuyla birlikte hayatı tehdite yaratan bir durum, komplike olmuş bir olgu olarak kabul edilmelidir.

Piyüri ve hematüri araştırması için idrar tahlili gereklidir. Sistit aksine, piyelonefrit episodlarının $\%80-95$ 'i $>10^5$ kob üropatojen/mL olmasına ilişkilidir (62). Rutin tanı için, 10^4 kob üropatojen/mL'lik bir kırılma noktası önerilebilir (10,11). Üriner obstrüksiyon olasılığını dışlamak için, üst idrar yolunun ultrason ile değerlendirilmesi yapılmalıdır (63). Eğer hastada 72 saat tedaviden sonra hala ateş devam ediyorsa, ürolitiazis, renal ya

da perinefrik abseler gibi başka komplike edici faktörleri dışlamak için, kontrastsız spiral bilgisayarlı tomografi (64) (ürolitiazisi dışlamak için), ekskretuar ürografi ya da DMSA taraması gibi ilave araştırmalar düşünülmelidir. Komplike olmamış akut piyelonefritli hastalarda rutin olarak ekskretuar ürografi uygulanması pek az değer taşır, çünkü komplike olmamış akut piyelonefritli erişkinlerin çoğu normal bir üst idrar yoluna sahiptir.

2.6.2 Tedavi

IDSA grubu (16) tarafından taranan birkaç yüz makaleden yalnızca beşi prospektif, randomize, kontrollü dene-melerden oluşuyordu (8, 64-68) ve bu makalelerdeki analizler ile daha sonra yayımlanan beş çalışma (69-72) temel alınarak, ilk terapiyle ilgili şu kararlara varılabilir:

1. Ampisilin karşısında TMP-SMX tercih edilir (IbA) (hiçbir kontrollü çalışmada TMP tek başına kullanılmıştı).
2. Komplike olmamış akut piyelonefrit için TMP-SMX ile iki haftalık tedavi kadınların çoğunda yeterli görünmektedir (IbA). Çeşitli antibiyotiklerle, örneğin, aminoglikozidler ile yapılan bazı çalışmalar da (ama hiçbir yeterli güce sahip değildi), 5-7 günlük daha da kısa bir tedavi süresi önerilmiştir (IIIB).
3. TMP'ye karşı *E. coli* direnci oranının >%10 olduğu toplumlarda, ampirik tedavi için tercih edilen ilaç olarak bir fluorokinolon önerilmelidir. Günde iki defa 500 mg siprofloksasin ile 7 günlük bir rejimin, günde iki defa 960 mg TMP-SMX'in kullanıldığı 14 günlük tedaviyle kıyaslandığında, anlamlı olarak daha yüksek bir bakteriyel eradikasyon oranı ve daha düşük bir istemeyen etki oranı gösterdiği ortaya konulmuştur (69) (IbA). Siprofloksasin ile görülen daha yüksek etkinlik, esas olarak, TMP'ye dirençli *E. coli* suşlarından ileri gelmiştir. Klinik çalışmalarda aşağıdaki fluorokinolonlar, günde iki defa 500 mg siprofloksasinle geleneksel terapiye, siprofloksasinin uzatılmış salınımlı formülasyonuna (günde bir kez 1000 mg), gatifloksasine (günde bir kez 400 mg), levofloksasine (günde iki kez 250 mg) ve lomefloksasine (günde bir kez 400 mg) benzer etkinlik göstermiştir (70-72) (IbA).
4. İlkinci grup ve üçüncü grup oral sefalosporinlerin çoğunda olduğu gibi, bir aminopenisilin + BLİ kombinasyonu konusunda da, bir fluorokinolon ya da TMP-SMX ile karşılaştırma içeren yeterli güce sahip hiçbir çalışma yoktur. Prospektif randomize bir çalışmada, günde iki kez 400 mg sefpodoksim proksetil ile 10 günlük terapi, günde iki defa 500 mg siprofloksasine eşdeğerde klinik etkinlik göstermiştir (73) (IbA).
5. Fluorokinololnlara karşı *E. coli* direnci oranının >%10 olduğu bölgelerde ve fluorokinololnların kontrendike olduğu durumlarda (örneğin, gebelerde, emziren kadınlarda, ergenlerde), gerek ilk tedavi olarak, gerekse hasta bir oral rejime geçirilecekse, bir aminopenisilin + bir BLİ ya da üçüncü gruptan bir oral sefalosporin tavsiye edilir (IIIB).

EAU Kılavuzlar Ofisi'nin İYİ Çalışma Grubu, bu analizi temel alarak, hafif ve orta şiddetteki olgularda birinci basamak tedavi olarak 7 gün süreyle bir oral fluorokinolon önermektedir. Fluorokinololnların endike olmadığı durumlarda (yukarıya bakın), üçüncü gruptan bir oral sefalosporin, örneğin sefpodoksim proksetil, amripik terapi için bir alternatif olabilir (B). İlk baştaki Gram boyamada bir Gram-pozitif organizma görülsürse, bir aminopenisilin + bir BLİ önerilir (B). Daha ağır seyreden komplike olmamış akut piyelonefrit olguları hastaneye yatırılmalı ve eğer hasta oral yolla ilaç alamıyorsa, parenteral yoldan bir fluorokinolon, bir aminopenisilin + bir BLİ, üçüncü gruptan bir sefalosporin ya da bir aminoglikozid ile tedavi edilmelidir (B). Düzelme sağlandığı zaman, 1-2 haftalık tedavi kürünü tamamlamak için hasta, yukarıda de濂ilen antibakteriyellerden birisi (eğer infekte edici organizmeye karşı etkiliyse) kullanılarak bir oral rejime geçirilebilir (B).

Gebe olmayan premenopozal erişkin kadınlardaki komplike olmamış akut piyelonefritin oral antimikrobiyal tedavi seçenekleri, Giriş bölümünde (Bölüm 1) tanımlanan kanıt düzeyine ve öneri derecesine göre Tablo 2.4'te özetlenmektedir (ayrıca, Ek 12.2'deki önerilere de bakın).

Komplike olmamış akut piyelonefrit için hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık olarak %12'sinde bakteremi bulunmasına (74) karşın, ancak hasta hospitalizasyon gerektirecek kadar kötü durumda görünyorsa kan kültürlerinin yapılması yaygın bir uygulamadır. Başka bakımlardan sağlıklı olan piyelonefritli bir kişide baktereminin prognostik önem taşıdığını ya da daha uzun tedavi gerektirdiğine ilişkin hiçbir kanıt yoktur.

Tablo 2.4: Gebe olmayan premenopozal erişkin kadınlardaki komplike olmamış akut pıyelonefritin kant düzeyine ve önerisi derecesine göre oral antimikroiyal tedavi seçenekleri. (Parenteral terapi için metne bakınız.)

Madde	Dozaj	Süre	KD	ÖD	Yazar, yıl	Kaynak	Düşünceler
Siprofoksasin	500 mg bid	7 gün	Ib	A	Talan 2000	69	a) Siprofoksasin, setriksason/TMP-SMX'ten anlamlı olarak daha etkili ve daha az lE eğilimi ine sahip
SiproXR	1000 mg od	7-10 gün	Ib	A	Talan 2004	70	b) Uzatılmış salınımlı siprofoksasin (siproXR) 1000 mg od'nın etkinliği ve toleransi, 10 gün lük geleneksel siprofoksasine eşdeğerde
Sefpodoksim*	200 mg bid	10 gün	Ib	B	Naber 2001	73	c) Klinik olarak 500 mg bid siprofoksasine eşdeğerde
Gatifoksasin	400 mg od	10 gün	Ib	A	Naber 2004	71	d) 500 mg bid siprofoksasine eşdeğerde; Avrupa'da yok
Levofoksasin	250 mg od	10 gün	Ib	A	Richard 1998	72	e) 500 mg bid siprofoksasine eşdeğerde
Lomefiksasin	400 mg od	10 gün	Ib	B	Richard 1998	72	f) Çalışma yeterli istatistiksel güce sahip değildi
TMP-SMX	160/800 mg bid	14 gün	Ib	B	Stamm 1987	68	g) Ancak üropatojenin TMP'ye duyarlı olduğu biliniyorsa
					Talan 2004	70	

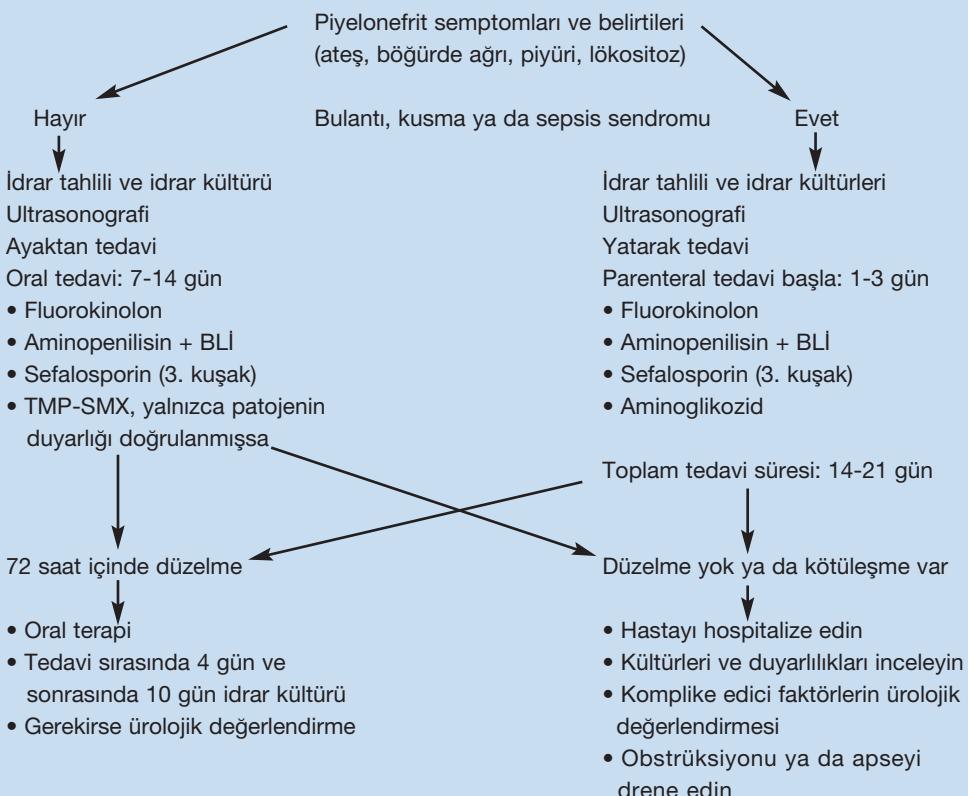
* Sefpodoksim proksetil.

KD = kanıt düzeyi; ÖD = önerii derecesi; TMP = trimetoprim; SMX = sulfametoksazol; tid = gündə üç kez; bid = gündə iki kez; od = gündə bir kez; lE = istenmeyen etkiler.

2.6.3 Tedavi sonrası takip

Semptom göstermeyen bir hastada rutin tedavi sonrası kültür gereklili olmayabilir; daldırma yöntemi kullanılarak rutin idrar tahlili yapılması yeterlidir. Piyelonefrit semptomları 3 gün içinde düzelmeyen ya da semptomları geçtiği halde 2 hafta içinde yinelenen kadınlarda, tekrar idrar kültürü, antimikrobiyal duyarlılık testleri ve böbrek ultrasonu ya da taraması gibi uygun araştırmalar yapılmalıdır. Hiçbir ürolojik anormalliği bulunmayan hastalarda, infeksiyon yapıcı organizmanın ilk kullanılan ajana duyarlı olmadığı kabul edilmeli ve başka bir ajan kullanılarak 2 haftalık bir rejimle yeniden tedavi uygulanmalıdır. İlk baştaki infeksiyona yol açan suşun aynısı olan patojenle relapsın meydana geldiği hastalarda, 6 haftalık bir rejim çoğunlukla iyileşme sağlar. Akut piyelonefritin klinik te-

Şekil 2.1. Akut piyelonefritin klinik tedavisi



BLİ = β -laktamaz inhibitörü; TMP = trimetoprim; SMX = sulfametoksazol.

davisine genel bir bakış Şekil 2.1'de görülmektedir.

2.7 Kadınlarda yinelenen (komplike olmamış) İYİ'ler

2.7.1 Ön bilgi

Yinelenen ya da rekürren idrar yolu infeksiyonu (RİYİ), literatürde, son 12 aylık sürede oluşan üç İYİ episodu olarak ya da son 6 aylık sürede oluşan iki episod olarak tanımlanır. RİYİ'yle ilgili risk faktörleri genetik ve davranışsalıdır (75) (IIa). Bazı çalışmalarında yapılan tahminlere göre, İYİ bulunan kadınların %20-30'unda RİYİ gelişecektir (76). Kan grubu maddelerinin salgılayıcısı olmayan kadınlarda RİYİ oluşumu artar (77) (IIa). Salgılayıcılar, kan tiplerini belirleyen antijenleri vücut sıvılarına ve tükrük gibi sekresyonlarına salgılayan kişiler olarak tanımlanır. Öte yandan, salgılayıcı olmayanlar, kan tiplerini belirleyen antijenleri bu sıvılara hiç salmazlar ya da çok az salarlar. ABD'de nüfusun yaklaşık olarak %20'si salgılayıcı değildir. RİYİ bulunan kadınların birinci dereceden kadın akrabalarında idrar infeksiyonu sıklığı artmaktadır (78) (IIa). Ek olarak, en yaygın europatojen olan *E. coli*, RİYİ geçiren kadınların epitelyum hücrelerine daha kolayca tutunur (79,80) (IIb). RİYİ'yle ilişkili davranışsal faktörler arasında cinsel aktivite vardır; gebeliği önleyici yöntem olarak spermisid kullanılanlarda bu risk özellikle yüksektir (81,82) (IIa). Özdeş grup (kohort) ve olgu kontrol çalışmalarına (4,6) (IIa) göre, cinsel yönden aktif premenopozal kadınlarda RİYİ'yle ilişkili risk faktörleri, cinsel ilişki sıklığı, spermisid kullanımı, ilk İYİ'nin oluştuğu zamanki yaş (15'ten küçük yaş daha yüksek bir RİYİ riskine işaret eder) ve anne ile İYİ öyküsüdür; bu da genetik faktörlerin ve/veya uzun dönem maruz kalınan çevre koşullarının bu hastalığa yatkınlık oluşturduğunu düşündürmektedir. Menopoz girildikten sonra, RİYİ'yle kuvvetli biçimde ilişkili risk faktörleri vezikal prolaps, inkontinans ve işeme sonrası kalan idrardır. Kan grubu maddesi salgılayıcısı olmama ve menopozdan önce İYİ hikayesi gibi diğer risk faktörlerinin yapılacak başka araştırmalarla doğrulanması gereklidir (83).

Yinelenen İYİ'ler, kadınların anlamlı derecede rahatsızlık çekmelerine neden olur ve ayaktan tedavi zi-yaretlerinin, tanı testlerinin ve veirlen reçetelerin sonucu olarak ayaktan sağlık hizmeti maliyetlerini büyük ölçüde etkiler. Cinsel ilişkiden sonra idrar yapma ya da krenberi suyu içme (84) gibi farmakolojik olmayan terapiler ve cinsel yönden aktif kadınlarda düzenli şekilde önleyici terapi olarak ya da birleşme sonrası profilaksi için antibiyotik kullanımı da dahil olmak üzere, RİYİ'nin önlenmesi için farklı yaklaşım önerilmiştir.

Antibiyotik profilaksiyle ilgili olarak, hangi antibiyotik programının en iyi ya da optimal profilaksi süresi sağladığı, istenmeyen etkilerin neler olduğu ya da profilaksi bırakıldıkten sonra infeksiyonların yinelenip yinelemediği veya tedaviye uyumun nasıl olduğu bilinmemektedir.

2.7.2 Profilaktik antimikrobiyal rejimler

Komplike olmamış rekürren İYİ'lerin üstesinden gelinmesine yönelik etkili bir yaklaşım, yatma zamanı (85-87) (Ib) ya da birleşme sonrası (88) (Ib) profilaktik antibiyotiklerin uzun dönemli olarak düzenli bazda kullanılması yoluyla infeksiyonun önlenmesidir. Cochrane'da yer alan bir incelemede (89) (Ia), 1966 yılı ile Nisan 2004 arasında yayımlanmış olan ve rekürren İYİ'ler için önleyici strateji olarak antibiyotiklerin en az 6 ay süreyle kullanıldığı randomize kontrollü çalışmaların hepsi analiz edildi. 1120 kadını kapsayan 108 çalışmanın 19'u analiz için seçilebilir bulundu. Bu çalışmaların 9'unda bir antibiyotik rejimi plaseboyla karşılaştırılmıştı. Diğer 7 çalışmada farklı antibiyotik rejimleri mikrobiyolojik sonuç yönünden karşılaştırılırken, geriye kalan 3 çalışmada antibiyotik rejimleri antibiyotik olmayan rejimlerle mikrobiyolojik sonuç yönünden karşılaştırılmıştı. (Tablo 2.5) (90-107).

Aktif profilaksi sırasında, hasta-yıl başına düşen mikrobiyolojik yinelenme oranı antibiyotik grubunda 0 ila 0,9 hasta-yıl arasındaydı ve plasebo grubundaki 0,8 ila 3,6 hasta-yıl arasındaki orandan anlamlı olarak düşüktü. Bir mikrobiyolojik yinelenme meydana gelmesiyle ilgili göreceli risk 0,21'di (%95 GA 0,13-0,34) ve anlamlı olarak antibiyotik profilaksisi lehineydi. Klinik yinelenmeyle ilgili göreceli risk 0,15'ti (%95 GA 0,08-0,28) ve anlamlı olarak antibiyotik profilaksisi lehineydi. Profilaksiden sonra bir mikrobiyolojik yinelenme meydana gelmesiyle ilgili göreceli risk 0,82'ydı (%95 GA 0,44-1,53). Ciddi yan etkilerle ilgili göreceli risk 1,58 (%95 GA 0,47-5,28), diğer yan etkilerle ilgili göreceli risk ise 1,78'di (%95 GA 1,06-3,00) ve anlamlı olarak plasebo lehineydi. Yan etkiler arasında vajinal ve oral kandidiyaz ile gastrointestinal semptomlar vardı.

Genel olarak, mikrobiyolojik yinelenen İYİ'li hasta sayısı, profilaksinden önceki zaman dönemiyle karşılaştırılınca 8 kat ve plaseboyla karşılaştırılınca 5 kat azaldı. Genel olarak, hasta-yıl başına düşen İYİ episodları, profilaksinden önceki zaman dönemiyle karşılaştırılınca antimikrobiyal profilaksi sırasında %95 azaldı. Profilaktik terapinin ilk baştaki süresi çoğunlukla 6 ay ila 1 yıl arasındaydı. Bununla birlikte, kotrimoksazol (TMP-SMX) söz konusu olunca, 2 yıla (86) ya da 5 yıla (85) varan sürelerle uygulanan kesintisiz profilaksi etkinliğini devam ettirmiştir. Profilaksi, bir rekürren İYİ'nin doğal öyküsünü değiştiriyor gibi görünmemektedir. Profilaksi kesildiği zaman, oldukça uzun dönemlerden sonra bile, kadınların yaklaşıkları olarak %60'ı 3-4 ay içinde yeniden infekte olacaktır. Dolayısıyla, profilaksi, başlangıç noktasındaki infeksiyon oranı üzerinde uzun dönemli bir etki yapıyor gibi görünmemektedir (108) (III).

Tablo 2.5: Gebe olmayan kadınlardaki yineleyici idrar yolu infeksiyonunun önlenmesinde antibiyotiklerin en az 6 aylık bir çalışma döneminde gösterdiği etkinlik (mikrobiyolojik yinelenebilirlerin azaltılması) (Ref. 85'e göre modifiye edilmiştir)

Madde	Dozaj	n/N	Kiyaslanan	Dozaj	n/N (%)	Ağırlık (%)	Göreçeli Risk (%95 GA)	Yazar, Yıl	Kaynak
Antibiyotik'e karşı Piasobo									
Sinoksasin	250 mg/24 sa.	1/23	Piasobo		17/22	5,4	0,06 (0,01-0,39)	Martens 1995	91
Sinoksasin	500 mg/24 sa.	18/21	Piasobo		17/19	24,2	0,43 (0,24-0,75)	Martorana 1994	92
Sinoksasin	500 mg/24 sa.	2/15	Piasobo		4/13	7,9	0,43 (0,09-1,99)	Schaeffter 1982	93
Sinoksasin	500 mg/24 sa.	1/20	Piasobo		8/21	5,1	0,13 (0,02-0,96)	Scheckler 1982	94
Norflokasin	200 mg/24 sa	0/11	Piasobo		10/13	2,9	0,06 (0,00-0,85)	Nicole 1989	95
Norflokasin	200 mg/24 sa	4/18	Piasobo		13/17	16,0	0,29 (0,12-0,72)	Rugendorff 1987	96
Nitrofurantoin	100 mg/24 sa	1/13	Piasobo		5/6	5,5	0,09 (0,01-0,63)	Stamm 1980	97
Nitrofurantoin	50 mg/24 sa	3/25	Piasobo		15/25	12,5	0,20 (0,07-0,61)	Bailey 1971	98
Sefaleksin	125 mg/24 sa	1/20	Piasobo		13/23	5,3	0,09 (0,01-0,62)	Gower 1975	99
TMP-SMX	40/200 mg/24 sa	1/13	Piasobo		5/7	5,3	0,11 (0,02-0,75)	Stamm 1980	97
TMP-SMX	40/200 mg iliski sonrası	2/16	Piasobo		9/11	9,8	0,15 (0,04-0,58)	Stapleton 1990	90
Toplam	24/195 (%)12,3)				116/177 (%)65,5)	0,21 (0,13-0,34)			
Antibiyotik'e karşı Antibiyotik									
Sefaklor	250 mg/24 sa	8/49	Nitrofurantoin	50 mg/24 sa	8/48	20,0	0,98 (0,40-2,40)	Brumfitt 1995	100
Norflokasin	400 mg/24 sa	2/26	Nitrofurantoin	100 mg/24 sa	0/26	7,2	5,00 (0,25-99,4)	Nunez 1990	101
Trimetoprim	100 mg/24 sa	16/38	Nitrofurantoin	100 mg/24 sa	4/34	19,2	3,58 (1,33-9,66)	Brumfitt 1985	102
TMP-SMX	40/200 mg/24 sa	1/13	Nitrofurantoin	100 mg/24 sa	1/13	8,5	1,00 (0,07-14,3)	Stamm 1980	97
Trimetoprim	100 mg/24 sa	1/12	Sinoksasin	500 mg/24 sa	2/14	10,3	0,58 (0,06-5,66)	Seppanen 1988	103
Pefloksasin	400 mg/hafta	17/185	Pefloksasin	400 mg/ay	52/176	22,6	0,31 (0,19-0,52)	Guibert 1995	104
Siprofloksasin	125 mg iliski sonrası	2/70	Siprofloksasin	125 mg/24 sa	2/65	12,2	0,93 (0,13-6,40)	Melekos 1997	105
Toplam	47/393 (%)12,0)				69/376 (%)18,4)				
Antibiyotik'e karşı Antibiyotik Olmayanlar									
Nitrofurantoin	50 mg/12 sa	4/43	Met. hippurat	1 mg/12 sa	19/56		0,27 (0,10-0,75)	Brumfitt 1981	106
Trimetoprim	100 mg/24 sa	8/20	Povidon iyodür	Topikal	10/19		0,76 (0,38-1,51)	Brumfitt 1983	107
Trimetoprim	100 mg/24 sa	8/20	Met. hippurat	1 g/12 sa	10/25		1,00 (0,49-2,05)	Brumfitt 1983	107

TMP-SMX = trimetoprim-sulfametoksazol; Met. Hippurat = metenamin hippurat.

Premenopozal kadınlarda komplike olmamış rekürren İYİ'lerin önlenmesine (profilaksisine) yönelik antimikrobiyal rejimler için öneriler Tablo 2.6'da sıralanmıştır. Trimetoprim, kotrimoksazol ya da nitrofurantoin hala standart rejim olarak düşünülebilir. Altı ay süreyle 10 günde bir verilen 3 gram fosfomisin trometamol (FT), rekürren İYİ'den mustarip olan, gebe olmayan, değerlendirilebilir nitelikteki 302 kadının katıldığı yakın tarihlî placebo (PL) kontrollü çalışmanın gösterdiği gibi, bir alternatif olarak görülebilir (109) (Ib). Hasta-yıl başına düşen İYİ episodları (0,14'e karşı 2,97), ilk infeksiyon yinelenmesine kadar geçen zaman (38 gün'e karşı 6 gün), en az bir rekürren İYİ episodu bulunan hastaların yüzdesi (%7,0'a karşı %75,0) ve 6 aylık tedavi sırasında (0,07'ye karşı 1,44) ve 6 aylık takip döneminde (0,55'e karşı 1,54) hasta başına düşen İYİ episodlarının sayısı, istatistiksel olarak, FT ile tedavi edilen grubun lehineydi. Dirençli patojenler nedeniyle "arada oluşan" infeksiyon olgularında, düşük dozlarda fluorokinolonlar da kullanılabilir. Direnç oluşumunda artış gözlemlenmedi (101,105). Gebelik sırasında, birinci kuşaktan bir oral sefalosporin tavsiye edilir.

Alternatif bir profilaktik yaklaşım, cinsel ilişkiye bağlı infeksiyon episodları görülen kadınlar için ilişki sonrası profilaksıdır (88,89,105) (IbA). Genel olarak, bu yaklaşım için, aynı antimikrobiyaller, kesintisiz profilaksi için öneriliyormuş gibi aynı dozlarda kullanılabilir. Yinelenen episodların oranının aşırı yüksek olmadığı, iyi bilgi-lendirilmiş, genç kadınlarda RİYİ'lerin üstesinden gelinmesi için hastanın başlattığı bir tedavi de uygun olabilir

Tablo 2.6: Kadınlarda komplike olmamış rekürren İYİ'lerin antimikrobiyal profilaksisi için öneriler (IA)

Ajan ¹	Doz
Standart rejim:	
• Nitrofurantoin	50 mg/gün (98)
• Nitrofurantoin makrokristal	100 mg/gün (101,106)
• Trimetoprim-sulfametoksazol	40/200 mg/gün (97) ya da haftada üç defa (110)
• Trimetoprim	100 mg/gün (103)
• Fosfomisin trometamol	3 g/10 gün (109)
"Arada oluşan" infeksiyonlar:	
• Siprofloksasin	125 mg/gün (105)
• Norfloksasin	200-400 mg/gün (101,111)
• Pefloksasin	800 mg/hafta (104)
Gebelik sırasında:	
• Sefaleksin	125 mg/gün (99)
Sefaklor	250 mg/gün (100)

¹ Yatma zamanı alınır.

(112). Bununla birlikte, doğrusunu söylemek gerekirse, bu profilaksi değil, erken tedavidir.

2.7.3 Alternatif profilaktik yöntemler

İdrar asidifikasyonu (113), krenberi suyu (84), ayıüzümü (*Arctostaphylos uva ursi*) özütü ve vajinaya laktobasil uygulanması (114,115) gibi alternatif yöntemler değişik etkiler gösterir. Oral immüno-aktif *E. coli* fraksiyonlarının (UroVaxom) kullanıldığı placebo kontrollü, çiftkör 5 çalışmanın meta-analizi, placeboyla karşılaştırılınca rekürren infeksiyonların anlamlı olarak azalmasıyla sonuçlandı (116) (Ia). Yakın zamanda yayımlanan bir çalışmada (117) (Ib), toplam 453 hasta placebo kontrollü, çiftkör bir çalışmaya alındı. Hastalar ya immünoterapötik OM-89 (Uro-Vaxom) ya da ona benzeyen placebo aldılar. Hastalar, 90 gün süreyle her gün bir kapsül aldıktan sonra, tedavisi 3 ay geçirdiler ve sonraki 3 ayda ilk 10 gün birer kapsül aldılar. Hastalar, tedavinin başlamasından itibaren 12 ay süreyle takip edildiler. Başlangıç noktası sonrası İYİ episodlarının ortalama oranı, aktif tedavi grubunda placebo grubunda olduğundan anlamlı olarak daha düşüktü (0,84'e karşı 1,28; p<0,003); bu da OM-89'la tedavi edilen hastalarda placebo alanlara oranla %34 azalmaya denk düşüyordu. OM-89'la tedavi edilen grupta, 93 hasta (%40,3) başlangıç noktası sonrası 185 İYİ episodu yaşadı, placebo grubundaki hastaların 122'sinde (%55,0) 276 İYİ episodu meydana geldi (p=0,0001). OM-89'un güvenilirlik profili iyiydi ve daha önceki raporlarla tutarlılık gösterdi. En sık görülen advers olay baş ağrısıydı ve onu gastrointestinal olaylar izliyordu, bunların oranları her iki grupta sırasıyla %17 ve %15'ti (Ib).

İmmüno-aktif profilaksi için bir başka yöntem, ısiyla öldürülmuş üropatojenik bakteriler kullanılarak yapılan intramusküler ve intravajinal bağışıklamadır. Küçük ölçekli bir çalışmada, rekürren sistit bulunan 27 erişkin kadın (alt grup analizi), iki haftalık aralıklarla üç intramusküler injeksiyon (Solco-Urovac) ile aşılandı ve bağışıklama yapılmayan 26 hastanın oluşturduğu bir kontrol grubuya karşılaştırıldı. Altı ay içinde, aşılanan 27 kadının 16'sı (%59'u) istatistiksel olarak anlamlı ölçüde rekürren sistitten bağışık kaldı, kontrol grubundaki 26

hastanın ise yalnızca 1'inde (%4) bu sağlandı (118) (Ib). Bir vajinal aşının kullanıldığı çiftkör, placebo kontrollü bir Evre 2 denemede, 54 kadına tek başına üç doz primer aşılama ya da ek olarak üç rapel (booster) bağışıklama ya da placebo uygulandı. Altı kez aşı yapılan kadınlar, placebo verilen ya da primer aşılama yapılan kadınlardan anlamlı olarak daha uzun süre infeksiyonlardan bağıskaldılar (119) (Ib).

Ne yazık ki, antimikrobiyal profilaksi ile immuno-aktif profilaksi direkt olarak karşılaştıran hiçbir çalışma yoktur. Bununla birlikte, bildirilen sonuçlardan anlaşıldığına göre, antimikrobiyal profilaksi şu anda mevcut olan bağıskıklama rejimlerinden daha üstün etkinliğe sahip görülmektedir.

Su diürezi, komplike olmamış İYİ bulunan bazı kadınarda etkili olabilir, ama daha etkili tedaviyi çoğu kez geciktir. Kadınların olağan alışkanlıklarını ve menstrüel uygulamalarını değiştirmelerini ya da ilişkiden sonra idrara çıkışlarını önermek için de eldeki kanıtlar çok zayıftır.

2.8 Gebelikte İYİ'ler

İdrar yolu infeksiyonları gebelik sırasında sık görülür. Gebelik dışında hiçbir ek bir risk faktörünün bulunamadığı olgularda bile, bu infeksiyonların komplike olmamış olarak sınıflandırılıp sınıflandırılamayacağı konusunda bazı tartışmalar vardır. Bu nokta akılda tutularak, üç durum, yani asemptomatik bakteriürü, akut sistit ve akut piyelonefrit, başka risk faktörleri açısından değil, yalnızca gebelik açısından bu kısımda ele alınacaktır.

Bir kadını gebelikte İYİ'ye yatkın hale getiren faktörler, böbreklerde ve idrar yolunda gebelik sırasında meydana gelen anatomi ve fizyolojik değişikliklerle ilgili görünümketedir. Üreterler, pelvis kenarının üstünde dilate olur ve genişleyen rahim, mesanenin anterior ve süperior olarak yer değiştirmesine yol açar. Renal kan akışı ve glomerüler filtrasyon hızı gebelik sırasında yaklaşık %30-40 artar, böbrekler de hafifçe genişler ve hiperemik hale gelir. İdrar akışı yavaş olabilir ve mesane tam olarak boşalmayabilir.

2.8.1 Epidemiyoloji

Amerika'da, Avrupa'da ve Avustralya'da yapılan çalışmalarda asemptomatik bakteriürü prevalansı %4 ila %7 arasında değişmektedir (120). İnsidans cinsel etkinlikle ilgilidir ve ilerleyen yaşla ve artan doğum sayısıyla birlikte artar. Ayrıca, daha düşük sosyoekonomik gruplardan hastalar arasında daha yüksektir. Gebe kadınların yaklaşık %1-2'sinde semptomatik infeksiyon meydana gelir.

D Kadınların çoğu gebelikten önce bakteriürü kapar. İlk muayenede, gebe kadınlardaki bakteriürü oranları, benzer risk faktörlerine sahip gebe olmayan kadınların kine benzer. Bakteriürü bulunan kız öğrencilerin yaklaşık %37 ila %57'si gebelik sırasında İYİ geliştirir. Gebelik sırasında ilave olarak %1 infeksiyon meydana gelir (121) (III). İsveç'te yapılan bir çalışmada, bakteriürü kapma riskinin gebelik süresine koşut olarak arttığı ve gestasyonun 9'uncu ila 17'nci haftaları arasında en üst düzeye çıktıığı saptanmıştır (122) (III). Gebelik sırasında bakteriürü, düşük doğum ağırlıklı (≥ 2500 g) bebek sayısının artmasıyla, gebelik yaşıının düşük (<37 hafta) olmasına ve yenidoğan ölümüyle ilişkilidir. Tedaviye rağmen iyileşmeyen infeksiyonun ya da "doku istilası"na ilişkin kanıtların bulunduğu kadınların prematüre bebek doğurma riski daha yüksektir. Bununla birlikte, bakteriyel vajinosisin de prematüre doğum için önemli bir bağımsız risk faktörü olduğuna degenilmesi gereklidir; dolayısıyla, bu durumun tedavi edilmesi önerilir.

2.8.2 Asemptomatik bakteriürü

Kass (121) ve başkaları tarafından yürütülen erken çalışmalar, asemptomatik bakteriürü bulunan kadınların %20 ila %40'ının gebelik sırasında piyelonefrit gelişirdiğini göstermiştir. Bakteriürünün tedavi edilmesi bu riski azaltır (123) (IIa). Bu nedenle, gebe kadınlara, gebeligin erken döneminde en az bir kez idrar kültüryle bakteriürü taraması yapılması ve eğer sonuçlar pozitif çıkarsa, tedavi uygulanması gebelikle önerilmektedir (124) (IIa). Wadland ve Plante (125), bakteriürü prevalansının $>2\%$ olması durumunda taramanın olumlu maliyet-etkinliği sahip bir yaklaşım olduğunu bulmuşlardır. Asemptomatik bakteriürü prevalansının düşük olduğu toplumsal bakımdan istikrarlı popülasyonlarda tarama programları gereklilik olmayıpabilir (125) (IIIB). Öte yandan, gebe kadınlar arasında asemptomatik bakteriürü taraması ve tedavisi için bir programın uygulamaya konulmasından sonra piyelonefritin yıllık insidansında keskin bir azalma sağlanabilirdi (123) (IIaB). Gereksiz tedaviden kaçınmak için, asemptomatik bakteriürü, arka arkaya yapılan iki kültürün aynı patojen türü için pozitif sonuç vermesi olarak tanımlanır. Tek bir AAİ ile alınan yalancı pozitiflik oranı %40 gibi yüksek bir rakama ulaşabilir (IIb). Bu nedenle, idrar kültürü pozitif olan kadınların 1-2 hafta içinde tekrar gelmeleri istenmelidir; o gelişte, işemeden önce vulvanın özenle yıkandırılmasını önemini vurgulandıktan sonra, kültür için ikinci bir AAİ ya da düz kateter idrar örneği alınır (IIaB).

Tedavi, antibiyotik duyarlılığını testlerini temel almalıdır ve çoğunlukla, 5 ila 7 gün arasında bir antibiyotik kürünü içerir (124) (IIIB); bununla birlikte, bazı yazarlar, akut sistit için olduğu gibi, kısa dönem tedavi önermektedirler (126) (IIaB). Tedaviden 1-4 hafta sonra ve doğum öncesinde de en az bir kez daha takip kültürleri yapılmalıdır (IIIB). Gebelik sırasında asemptomatik bakteriürü tedavisinin süresiyle ilgili olarak, 400 hastanın yer aldığı 8 çalışmayı kapsayan bir Cochrane analizi yapılmıştır (127). Bütün çalışmalarla tek dozla yapılan 4-7 günlük tedaviler karşılaştırılmıştır, ama çalışmaların kalitesinin genellikle düşük olduğunu belirtmek gereklidir. Bu

analizde, “iyileşme olmaması” oranı bakımından, gebe kadınlardaki aseptomatik bakteriürünün tek doz ve kısa kür (4-7 gün) tedavisi arasında hiçbir fark saptanmadır (görecli risk 1,13, %95 GA 0,82-1,54), yinelenen aseptomatik bakteriüride de benzer bir sonuç gözlandı (görecli risk 1,08, %95 GA 0,70-1,66). Bununla birlikte, bu bulgular anlamlı heterojenlik gösterdi. Erken doğumlar ve piyelonefrit açısından hiçbir fark saptanmadı, ama bu denemelere katılan örneklem büyütüğü çok sınırlıydı. Daha uzun süreli tedavi, istenmeyen olayların artmasıyla ilişkili bulundu (görecli risk 1,53, %95 GA 0,31-0,91). Bu nedenle, genel olarak bakılınca, gebe kadınlardaki aseptomatik bakteriürüyü tedavi etmekte tek dozun ya da daha uzun süreli dozların daha etkili olup olmadığını değerlendirmek için yeterli kanıt yoktu (C). Tek dozun maliyeti daha düşük olduğu ve hasta uyumu artırmaya olasılığı bulunduğu için, bu karşılaştırmadan yeterli güce sahip randomize kontrollü bir deneme irdelemesi gereklidir.

2.8.3 Gebelik sırasında akut sistit

Gebe kadınlardaki semptomatik İYİ'lerin çoğu, gebe olmayan kadınlarda da görüldüğü gibi, akut sistit şeklinde ortaya çıkar. Çoğunlukla, örneğin pivmesilinam ile 7 günlük bir tedavi kürü önerilir (128) (IaB). Gebe kadınlarda kısa dönem tedavi, gebe olmayan kadınlarda olduğu gibi iyi belirlenmemiştir, ama daha küçük çaplı çalışmalar ve uzman görüşü bunu önermektedir (126) (IIaB). Fosfomisin trometamol (3 g tek doz) ya da ikinci ve üçüncü kuşak oral sefalosporinler (örneğin, günde bir kez 400 mg seftibuten) etkili kısa dönem tedavi adayları olarak düşünülebilir (129) (IIaB). Aksi halde, amoksisilin, sefaleksin ya da nitrofurantoin ile geleneksel tedavi önerilmektedir (IVC).

Bakteriürünün ortadan kalktığını göstermek için, tedaviden sonra takip amaçlı idrar kültürleri yapılmalıdır. Gebe olmayan kadınlarda olduğu gibi, rekürren infeksiyonlar haricinde, uzun dönemli profilaksi uygulanarak elde edilecek hiçbir avantaj yoktur. Gerek duyulursa, yeniden infeksiyon oluşumuna karşı profilaksi için, loğusalık (puerperium) dönemine kadar süren ve bu dönemi de kapsayacak şekilde, geceleyin nitrofurantoin (50 mg) ya da düşük dozlu sefaleksin (125-250 mg) önerilir. Cinsel ilişki sonrası profilaksi, alternatif bir yaklaşım olabilir (130,131) (IIaB).

2.8.4 Gebelikte akut piyelonefrit

Akut piyelonefrit, gebeligin geç aşamalarında, çoğunlukla da son üç ayda meydana eğilimi gösterir. Gilstrap ve ark. (132) tarafından yapılan bir değerlendirme, 24.000 obstetrik hastanın %2'sinde akut piyelonefrit bulunmuştur. İnsidans loğusalıkta artmaktadır. Karakteristik olarak, kişi akut şekilde hastadır, ateş yüksek, lökositoz ve kostovertebral açı ağrısı vardır. Bakteremi sıklıkla görülür, ama hasta etkili şekilde tedavi edildiği zaman mortalite ve komplikasyonlar azdır. Altta yatan ürolojik anomaliliklerin varlığı ve anne ile ceninin karşılaşabileceği ilişkili riskler, örneğin toksemi, yüksek tansiyon, prematürite ve perinatal mortalite, belli başlı endişe nedenleridir.

Şu anda antimikrobiyal terapi öyle etkilidir ki, kompleks olmamış piyelonefritli hastaların neredeyse hepsi, bakteremi bulunduğu zaman bile, başarılı olmakta ve birkaç gün içinde ateş ortadan kalkmaktadır. Önerilen antibiyotikler arasında, ikinci ya da üçüncü kuşak sefalosporinler, bir aminopenisilin + bir BLI veya bir amionglidikozid vardır. Gebelik sırasında kinolonlar, tetrasiykliner ve TMP ilk üç aylık dönemde kullanılmamalıdır, sulfonamidler ise son üç aylık dönemde kullanılmamalıdır (133,134). Gecikmiş defervesans ve üst yol dilatasyonu olgularında, bir ureteral stent takılması gereklidir ve doğum oluncaya kadar, loğusalık da dahil, antimikrobiyal profilaksi düşünülmeli (C).

Gebelik sırasında semptomatik İYİ'lerin tedavisine ilişkin bir Cochrane analizinde, toplam 905 gebe kadınların kaydedildiği 8 çalışma irdelandı. Yapılan karşılaştırmaların çoğunda, iyileşme oranları, rekürren infeksiyon, erken doğum insidansı ve membranların erken yırtılması, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış, antibiyotik değişikliği ihtiyacı ve uzun süren yüksek ateş (pireksi) insidansı bakımından tedaviler arasında hiçbir anlamlı fark yoktu. Antibiyotik tedavisi İYİ'lerin iyileştirilmesinde etkili olmasına (A) karşın, gebelik sırasında semptomatik İYİ'lere yönelik herhangi bir spesifik tedavi rejimi önermek için eldeki veriler yetersizdir. Komplikasyonlar çok seyrek görülmüştür. Gelecekte yapılacak çalışmalarla, ilaç sınıfı, zamanlama, doz, kabul edilebilirlik, anneye ve yenidoğana ilişkin sonuçlar ve maliyetler açısından en çok umut vaat eden antibiyotikler değerlendirilmelidir (135).

2.9 Menopoza girmiş kadınlarda İYİ'ler

Normal vajina, yerlesik mikrobiyal floranın rekabetinden dolayı, ancak düşük sayıda Gram-negatif enterik bakteri içerir. Vajinal pH değerinin düşük olmasından laktobasiller sorumludur. Menopoza girmiş (postmenopozal) kadınlarda ve antimikrobiyal tedaviden sonra laktobasiller daha az sayıda bulunma eğilimi gösterir. Estrojenlerin postmenopozal kadınlarda rekürren İYİ'lere karşı koruyucu bir etkide bulunduğu varsayılmaktadır, çünkü estrojenler laktobasillerin gelişimini güçlendirir ve vajinal pH'yi düşürür (136) (IIb). Postmenopozal kadınlar rekürren İYİ'lere yatkın olmadıkları sürece, bu kadınların vajinasında Gram-negatif enterik bakteriler olagân bir şekilde koloni oluşturmaz (137) (IIb). Rekürren İYİ'lerin bulunduğu postmenopozal kadınlarda, oral (138,139) ya da intravajinal (136) estriol ile tedavi, yinelenme oranını anlamlı olarak azaltmaktadır (IbA). Diğer hastalarda, hormon tedavisine ek olarak bir antimikrobiyal profilaktik rejim (önceki tarihler bakın) önerilmelidir.

Bir akut İYİ olgusunda kullanılacak antimikrobiyal tedavi politikası, premenopozal kadınlarda kullanımla benzer. Bununla birlikte, postmenopozal kadınlarda kısa dönem tedavi, daha genç kadınlarda olduğu ka-

dar iyi belirlenmemiştir. Raz ve ark. (140) (Ib), komplike olmamış İYİ bulunan postmenopozal kadınlar (ortalama yaş 65) ile ilgili bir çalışma yayınladılar; bu çalışmada, bütün üropatojenler kullanılan her iki ajana da duyarlı olsa bile, 3 gün süreyle günde bir kez alınan 200 mg ofloksasin, günde dört kez 500 mg sefaleksin ile uygulanan 7 günlük kürden hem kısa hem de uzun dönemde takipte anlamlı olarak daha etkiliydi. Komplike olmamış akut İYİ bulunan, en az 65 yaşındaki toplam 183 postmenopozal kadının yer aldığı başka bir çiftkör çalışmada (46) (Ib), günde iki kez 250 mg siprofloksasinin kullanıldığı gerek 3 günlük gerekse 7 günlük oral kürlerle benzer bulgular elde edildi (tedaviden 2 gün sonra bakteriyel eradikasyon oranı %98'e karşılık %93, p=0,16), ama daha kısa süreli kür daha iyi tolore edildi. Bu çalışmada bakteriyel eradikasyon oranı genellikle yükseltti ve siprofloksasine karşı bakteriyel direnç oranı düşüktü. Ne var ki, bu sonuçlar, anlamlı komorbiditeleri olan, Gram-negatif ya da dirençli organizmaların neden olduğu İYİ'leri sıkılıkla gösteren dayanısız yaşı popülasyona genişletilmemiştir.

Akut RİYİ söz konusu olduğunda, tümör, obstrüktif problemler, detrusör yetmezliği ya da genital infeksiyon olasılığını dışlamak için, ürolojik ya da jinekolojik değerlendirme yapılmalıdır (IVC).

2.10 Genç erkeklerde komplike olmamış akut İYİ'ler

2.10.1 Patogenez ve risk faktörleri

Erkeklerdeki bütün İYİ'leri komplike olmuş kabul etmek bir gelenek halini almıştır, çünkü yenidoğan, bebek ya da yaşı erkeklerde meydana gelen İYİ'lerin çoğu ürolojik anomaliliklerle, mesane çıkıştı obstrüksiyonu ya da enstrümantasyonla ilişkilidir. Başka bakımlardan sağılıklı olan 15-50 yaşları arasındaki erişkin bir erkekte İYİ çok seyrek görülür. Norveç'te, 21-50 yaşları arasındaki her 10.000 erkekte yıllık İYİ oranının 6-8 olduğu bildirilmiştir (141).

İYİ prevalansı bakımından erkekler ile kadınlar arasında var olan büyük farkın çeşitli faktörlerden ileri geldiği düşünülmektedir; üropatojenlerin olağan kaynakları (anüs ile uretra dış deliği) arasındaki mesafenin daha büyük olması; erkek uretrasi çevresindeki ortamın daha kuru olması; erkek uretrisinin daha uzun olması ve prostat sıvısının antibakteriyel aktivitesi bu faktörler arasındadır. Bununla birlikte, 15-50 yaşları arasındaki az sayıda erkeğin komplike olmamış İYİ'lerden mustarip olduğu açıklık kazanmıştır. Bu tür infeksiyonların kesin nedenleri belli değildir, ama böbrek infeksiyonlarla ilişkili risk faktörleri arasında, infekte olmuş bir partnerle cinsel ilişki, anal ilişki ve sünnetli olmama vardır (142); bununla birlikte, bu faktörler her zaman mevcut değildir. Klinik piyelonefrit semptomlarıyla birlikte ya da böyle semptomlar olmadan febril (ateş >38°C) İYİ gösteren erkeklerin %90'ından çoğunda, prostat hassasiyetinden bağımsız olarak, serum PSA'daki ve prostat hacmindeki geçici artışlarla ölçüldüğü üzere, eşzamanlı bir prostat infeksiyonu vardır (143).

2.10.2 Tanı

Erkeklerdeki komplike olmamış İYİ'lerin semptomları kadınlardakilere benzer. Cinsel olarak aktif erkeklerde, üretral lökositoz aramak için ilk boşaltılan idrar örneği (wet mount) ya da üretral Gram boyama kullanılarak üretir olasılığı dışlanmalıdır. Lökositlerin ve ağırlıklı olarak Gram-negatif basillerin varlığını gösteren bir üretral Gram boyama, bir İYİ'yi önceleyen ya da ona eşlik eden *E. coli* kaynaklı uretriti düşündürür. Hem İYİ'de hem de üretritte disüri sik görülür.

Erkeklerde komplike olmamış İYİ'lere neden olan etiyolojik ajanlar da kadınlardakilere benzer. Krieger ve ark. (144), erkeklerdeki komplike olmamış İYİ'lerin %93'üne *E. coli*'nin neden olduğunu belirtmişlerdir.

2.10.3 Tedavi

Bu erkek grubunda İYİ'lerin seyrek olmasından dolayı, kontrollü tedavi çalışmalarında elde edilmiş veri bulunmamaktadır. Kadınlardaki komplike olmamış sistit ya da piyelonefrit için daha önce anlatılan ajanların empirik kullanımı tavsiye edilmektedir (IIIB). İYİ bulunan erkeklerde nitrofurantoin kullanılmamalıdır, çünkü güvenilebilir doku konsantrasyonlarına ulaşmaz (IVC). Fluorokinolanlara karşı *E. coli* direncinin düşük (<%10) olduğu bölgelerde, komplike olmamış akut piyelonefrit için ilk empirik tedavi olarak fluorokinolanların kullanılması önerilir (II-aB). Aksi halde, alternatif ilaçların düşünülmesi gereklidir (Tablo 2.4'e bakın). Febril İYİ ya da piyelonefrit bulunan erkeklerin çoğunda prostat tutulumunu da dikkate alınması gerektiği için, tedavinin amacı yalnızca idrarı sterilize etmekle kalmayıp, prostat infeksiyonunu da ortadan kaldırılmaktır. Dolayısıyla, prostat dokusuna ve sıvısına yi nüfuz eden antimikrobiyaller, örneğin fluorokinolanlar, tercih edilir (143) (IIbB).

Erkeklerdeki komplike olmamış sistitte kısa süreli tedavinin etkili olması imkanı bulunmasına karşın, bu uygulamayı destekleyen hiçbir çalışma yoktur. Bu nedenle, böyle erkeklerin en az 7 gün terapi görmeleri önerilir, çünkü erkeklerde gizli bir eşlikçi faktörün bulunması olasılığı kadınlarda olduğundan nispeten daha kuvvetlidir (IIIB). Ayrıca, daha uzun tedavi, inatçı (persistan) prostat infeksiyonu olasılığını da azaltabilir. Bununla birlikte, febril İYİ'li erkekler günde iki kez 500 mg siprofloksasin ile oral olarak 2 ya da 4 hafta tedavi edildikleri zaman ulaşılan sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır, ama bu çalışma eşdeğerliliği gösterecek istatistiksel güce sahip değildi (145) (IIaB). Başka bulgular nedeniyle prostat kanserinden şüphe edilmediği sürece, bir febril İYİ episoduyla bağlantılı olarak ya da böyle bir episodun üstünden 6 ay geçmeden, serum PSA analizi yapılmamalıdır (143) (IIbB).

Tek bir komplike olmamış İYİ episodu yaşayan bir erkekte ürolojik incelemenin değeri belirlenmemiştir. Febril İYİ, piyelonefrit ve rekürren infeksiyon bulunan erkeklerde, ergenlerde ya da komplike edici bir faktör her söz konusu olduğunda, ürolojik inceleme rutin olarak yapılmalıdır (IIIB).

2.11 Asemptomatik bakteriüri

Asemptomatik bakteriüri yaygındır (146-150). Yapısal ya da işlevsel genitoüriner yol anomalilikleri bulunan populasyonlarda bakteriüri prevalansı son derecede yüksek olabilir, ama sağlıklı kişilerde bile idrar kültürleri sıklıkla pozitif çıkar. Asemptomatik bakteriüri, istenmeyen sonuçlarla seyrek olarak ilişkilidir. Gebe kadınlar (bak. Bölüm 2.8.2) ve travmatik genitoüriner girişimler geçiren bireyler, bakteriüri komplikasyonları açısından risk alındadırlar; tarama ve tedavi programları bu gruplara yarar sağlar (124) (IbA). Bazı uzmanlar (151) böbrek nakli yapılanlara tarama uygulanmasını önermelerine karşın, bu hastaların sağlayacakları yararlar bu kadar açık seçik değildir; bu nedenle, hiçbir öneride bulunulamaz (124).

En çok bakteriürik bireyler de dahil olmak üzere, diğer popülasyonlarla ilgili olarak, asemptomatik bakteriüre bağılanabilecek negatif sonuçlar bildirilmemiştir. Asemptomatik bakteriüre yönelik tarama ya da tedavi, aşağıdaki kişiler için önerilmez (124):

- Menopoza girmemiş, gebe olmayan kadınlar (IbA)
- Diyabetli kadınlar (IbA)
- Toplum içinde yaşayan yaşılı kişiler (IIaB)
- Kurumda kalan yaşılı kişiler (IbA)
- Omurilik hasarı bulunan kişiler (IIaB)
- Kateter *in situ* durumdayken, kateterize edilmiş hastalar (IaA)

Gerçekte, bakteriürünün tedavisi zararlı sonuçlarla ilişkili olabilir, sözgelimi kısa dönemde semptomatik infeksiyon sıklığının artmasıyla, istenmeyen ilaç etkileriyle ve antimikrobiyal direnci artan organizmaların tekrar infeksiyon oluşturmaya ilişkili olabilir. Asemptomatik bakteriüre yönelik tarama ve tedavi, yalnızca, bir yarar sağlanacağı gösterilmiş olan seçme gruplar için önerilir (124):

- Diyabetli kadınlar (IbA)
- Transüretral prostat rezeksiyonundan (IbA) ve başka travmatik ürolojik girişimlerden önce (IIaB).

Prosedürden önce antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır (124) (IIaB). Kateterle edinilmiş ve uzun süreli kateterin çıkarılmasından 48 saat sonra devam eden bakteriürünün bulunduğu asemptomatik kadınlara kısa süreli antimikrobiyal tedavi uygulanması düşünülebilir (124) (IIaB).

2.12 KAYNAKLAR

1. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 1997;11:551-581.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9378923&query_hl=56
2. Kunin CM. Detection, prevention and management of UTIs. 5th edition. Lea & Febiger: Philadelphia, 1997.
3. Kahlmeter G; ECO.SENS. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. J Antimicrob Chemother 2003; 51:69-76.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12493789&query_hl=60
4. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, Stergachis A, Stamm WE. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med 1996;335:468-474.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8672152&query_hl=62
5. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. J Infect Dis 2000;182:1177-1182.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10979915&query_hl=64
6. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Gupta K, Samadpour M, Stamm WE. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. N Engl J Med 2000;343:992-997.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11018165&query_hl=70
7. Foxman B, Frerichs RR. Epidemiology of urinary tract infection: I. Diaphragm use and sexual intercourse. Am J Public Health 1985;75:1308-1313.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4051066&query_hl=72
8. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. Trans Assoc Am Physicians 1956;69:56-64.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=13380946&query_hl=74

9. Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med* 1982;307:463-468.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7099208&query_hl=77
10. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. 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):216-227.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1477233&query_hl=81
11. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993;240-310.
12. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Infect Dis* 2004;36:296-301.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15198188&query_hl=87
13. Christiaens TC, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract* 2002;52:729-734.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12236276&query_hl=89
14. 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):49-52.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14527771&query_hl=91
15. Naber KG. Short-term therapy of acute uncomplicated cystitis. *Curr Opin Urol* 1999;9:57-64.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10726073&query_hl=93
16. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999;29:745-758.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10589881&query_hl=95
17. Goettsch WG, Janknegt R, Herings RM. Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58:184-189.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15255801&query_hl=97
18. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 1998;10:39-47.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9624542&query_hl=99
19. Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottensterich E, Dan M, Lavi I, Stamm W; Israeli Urinary Tract Infection Group. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis* 2002;34:1165-1169.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11941541&query_hl=101
20. Henning C, Bengtsson L. [Treatment of acute urinary disorders. Simple tests and questions make the diagnosis and therapeutic choices easier.] *Lakartidningen* 1997;94:2387-2390. [Swedish]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9229660&query_hl=104

21. Petersen EE, Wingen F, Fairschild KL, Halfhide A, Hendrischk A, Links M, Schad M, Scholz HR, Schurmann N, Siegmann S et al. Single dose pefloxacin compared with multiple dose co-trimoxazole in cystitis. *J Antimicrob Chemother* 1990;26(Suppl B):147-152.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=2258341&query_hl=34&itool=pubmed_DocSum
22. Dubois J, St-Pierre C, Auger P, Phillips R, Perrier A. Single-dose pefloxacin vs. seven days of trimethoprim-sulfamethoxazole in uncomplicated infection of the lower urinary tract in women. *Rev Infect Dis* 1989;11(Suppl 5):S1343-S1344.
23. Jardin A, Cesana M. Randomized, double-blind comparison of single-dose regimens of rufloxacin and pefloxacin for acute uncomplicated cystitis in women. French Multicenter Urinary Tract Infection-Rufloxacin Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:215-220.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7695309&query_hl=115
24. Del Rio G, Dalet F, Aguilar L, Caffaratti J, Dal-Re R. Single-dose rufloxacin versus 3-day norfloxacin treatment of uncomplicated cystitis: clinical evaluation and pharmacodynamic considerations. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:408-412.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8834888&query_hl=118
25. Richard G, deAbate C, Ruoff G, Corrado M, Fowler C. Short-course levofloxacin (250 mg qid) vs ofloxacin (200 mg bid) in uncomplicated UTI: a double-blind, randomized trial. Abstract. 6th Int Symp New Quinolones, Denver, Colorado, USA, Nov 15-17, 1998.
26. Henry DC Jr, Bettis RB, Riffer E, Haverstock DC, Kowalsky SF, Manning K, Hamed KA, Church DA. Comparison of once-daily extended-release ciprofloxacin and conventional twice-daily ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Clin Ther* 2002;24:2088-2104.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12581547&query_hl=125
27. Schaeffer AJ, Sisney GA. Efficacy of norfloxacin in urinary tract infection biological effects on vaginal and fecal flora. *J Urol* 1985;133:628-630.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3157008&query_hl=127
28. Hooton TM, Latham RH, Wong ES, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute cystitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:1308-1312.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2802557&query_hl=129
29. Hooton TM. Fluoroquinolones and resistance in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Int J Antimicr Agents* 2003;22(Suppl 2):65-72.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14527774&query_hl=131
30. Pitkajarvi T, Pyykonen ML, Kannisto K, Piippo T, Viita P. Pivmecillinam treatment in acute cystitis. Three versus seven days study. *Arzneimittelforschung* 1990;40:1156-1158.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2291755&query_hl=135
31. Nicolle LE. Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(Suppl 1):35-39.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11051622&query_hl=139
32. Nicolle LE, Madsen KS, Debeek GO, Blochlinger E, Borrild N, Bru JP, McKinnon C, O'Doherty B, Spiegel W, Van Balen FAM, Menday P. Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. *Scand J Infect Dis* 2002;34:487-492.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12195873&query_hl=137
33. Menday AP. Symptomatic vaginal candidiasis after pivmecillinam and norfloxacin treatment of acute uncomplicated lower urinary tract infection. *Int J Antimicr Agents* 2002;20:297-300.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12385688&query_hl=141

34. Kahlmeter G, Menday P. Cross-resistance and associated resistance in 2478 Escherichia coli isolates from the Pan-European ECO.SENS Project surveying the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:128-131.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12805266&query_hl=143
35. Naber KG, Koch EM. Cefuroxime axetil versus ofloxacin for short-term therapy of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Infection* 1993;21:34-39.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8449579&query_hl=145
36. Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA* 1995;273:41-45.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7654268&query_hl=147
37. Kavatha D, Giamarellou H, Alexiou Z, Vlachogiannis N, Pentea S, Gozadinos T, Poulakou G, Hatzipapas A, Koratzanis G. Cefpodoxime-proxetil versus trimethoprim-sulfamethoxazole for shortterm therapy of uncomplicated acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:897-900.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12604518&query_hl=149
38. Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapelton AE, Roberts PL, Stamm WE. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *JAMA* 2005;293:949-955.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15728165&query_hl=151
39. Lecomte F, Allaert FA. Single-dose treatment of cystitis with fosfomycin trometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2.048 patients. *Giorn It Ost Gin* 1997;19:399-404.
40. Schito GC. Why fosfomycin trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI? *Int J Antimicr Agents* 2003;22(Suppl 20):79-83.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14527776&query_hl=158
41. Guay DR. An update on the role of nitrofurans in the management of urinary tract infections. *Drugs* 2001;61:353-364.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11293646&query_hl=160
42. Cunha BA. Antibiotic side effects. *Med Clin North Am* 2001;85:149-185.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11190350&query_hl=162
43. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary tract infections: 18 years' experience. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:363-371.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9786476&query_hl=164
44. Karpman E, Kurzrock EA. Adverse reactions of nitrofurantoin, trimethoprim and sulfamethoxazole in children. *J Urol* 2004;172:448-453.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15247700&query_hl=167
45. Iravani A, Tice AD, McCarty J, Sikes DH, Nolen T, Gallis HA, Whalen EP, Tosiello RL, Heyd A, Kowalsky SF et al. Short-course ciprofloxacin treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. The minimum effective dose. The Urinary Tract Infection Study Group. *Arch Intern Med* 1995;155:485-495. Erratum in: *Arch Intern Med* 1995;155:871.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7864704&query_hl=1
46. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized trial. *CMAJ* 2004;170:469-473.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14970093&query_hl=3
47. Backhouse CI, Matthews JA. Single-dose enoxacin compared with 3-day treatment of urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:77-880.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2764538&query_hl=5

48. Iravani A. Multicenter study of single-dose and multiple-dose fleroxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Am J Med* 1993;94(Suppl 3A):89-96.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8452189&query_hl=7
49. Iravani A, Clair PS, Maladorno D. Fleroxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in women. 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Vienna, Austria, March 26-30, 1995. Abstract no. 727.
50. Richard GA, Mathew CP, Kirstein JM, Orchard D, Yang JY. Single-dose fluoroquinolone therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in women: results from a randomized, double-blind, multicenter trial comparing single-dose to 3-day fluoroquinolone regimens. *Urology* 2002;59:334-339.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11880065&query_hl=16
51. Naber KG, Allin DM, Clarysse L, Haworth DA, James IG, Raini C, Schneider H, Wall A, Weitz P, Hopkins G, Ankel-Fuchs D. Gatifloxacin 400 mg as a single shot or 200 mg once daily for 3 days is as effective as ciprofloxacin 250 mg twice daily for the treatment of patients with uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;23:596-605.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15194131&query_hl=18
52. Neringer R, Forsgren A, Hansson C, Ode B. Lomefloxacin versus norfloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections: three-day versus seven-day treatment. The South Swedish Lolex Study Group. *Scand J Infect Dis* 1992;24:773-780.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1337623&query_hl=20
53. Nicolle LE, DuBois J, Martel AY, Harding GK, Shafran SD, Conly JM. Treatment of acute uncomplicated urinary tract infections with 3 days of lomefloxacin compared with treatment with 3 days of norfloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:574-579.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8384818&query_hl=23
54. Spencer RC, Moseley DJ, Greensmith MJ. Nitrofurantoin modified release versus trimethoprim or cotrimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in general practice. *J Antimicrob Chemother* 1994;33(Suppl A):121-129.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7928829&query_hl=25
55. Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group. Double-blind comparison of 3-day versus 7-day treatment with norfloxacin in symptomatic urinary tract infections. The Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group. *Scand J Infect Dis* 1988;20:619-624.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2906171&query_hl=27
56. Piipo T, Pitkäjärvi T, Salo SA. Three-day versus seven-day treatment with norfloxacin in acute cystitis. *Curr Ther Res* 1990;47:644-653.
57. Block JM, Walstad RA, Bjerthaes A, Hafstad PE, Holte M, Ottemo I, Svarva PL, Rolstad T, Peterson LE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulphamethoxazole in acute cystitis. *Drugs* 1987;34(Suppl 1):100-106.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3501750&query_hl=35
58. Hooton TM, Latham RH, Wong ES, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute cystitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:1308-1312.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2802557&query_hl=37
59. Hooton TM, Johnson C, Winter C, Kuwamura L, Rogers ME, Roberts PL, Stamm WE. Single-dose and three-day regimens of ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1479-1483.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1929311&query_hl=39
60. Naber KG, Baurecht W, Fischer M, Kresken M. Pefloxacin single-dose in the treatment of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women: a meta-analysis of seven clinical trials. *Int J Antimicrob Agents* 1994;4:197-202.

61. Gossius G, Vorland L. The treatment of acute dysuria-frequency syndrome in adult women: double-blind, randomized comparison of three-day vs ten-day trimethoprim therapy. *Curr Ther Res* 1985;37:34-42.
62. Roberts FJ. Quantitative urine culture in patients with urinary tract infection and bacteremia. *Am J Clin Pathol* 1986;85:616-618.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3706200&query_hl=47
63. Weidner W, Ludwig M, Weimar B, Rau W. Rational diagnostic steps in acute pyelonephritis with special reference to ultrasonography and computed tomography scan. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:257-259.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394980&query_hl=49
64. Hamm M, Wawroschek F, Weckermann D, Knopfle E, Hackel T, Hauser H, Krawczak G, Harzmann R. Unenhanced helical computed tomography in the evaluation of acute flank pain. *Eur Urol* 2001;39:460-465.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11306887&query_hl=51
65. Gleckman R, Bradley P, Roth R, Hibert D, Pelletier C. Therapy of symptomatic pyelonephritis in women. *J Urol* 1985;133:176-178.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3881598&query_hl=53
66. Jernelius H, Zbornik J, Bauer CA. One or three weeks' treatment of acute pyelonephritis? A double-blind comparison, using a fixed combination of pivampicillin plus pivmecillinam. *Acta Med Scand* 1988;223:469-477.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3287839&query_hl=55
67. Ode B, Broms M, Walder M, Cronberg S. Failure of excessive doses of ampicillin to prevent bacteria relapse in the treatment of acute pyelonephritis. *Acta Med Scand* 1980;207:305-307.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7386225&query_hl=57
68. Stamm WE, McKeitt M, Counts GW. Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. A randomized trial. *Ann Intern Med* 1987; 106:341-345.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3492950&query_hl=59
69. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Iravani A, Reuning-Scherer J, Church DA. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000;283:1583-1590.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10735395&query_hl=61
70. Talan DA, Klimberg IW, Nicolle LE, Song J, Kowalsky SF, Church DA. Once daily, extended release ciprofloxacin for complicated urinary tract infections and acute uncomplicated pyelonephritis. *J Urol* 2004;171:734-739.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14713799&query_hl=63
71. Naber KG, Bartnicki A, Bischoff W, Hanus M, Milutinovic S, van Belle F, Schonwald S, Weitz P, Ankel-Fuchs D. Gatifloxacin 200 mg or 400 mg once daily is as effective as ciprofloxacin 500 mg twice daily for the treatment of patients with acute pyelonephritis or complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23(Suppl 1):41-53.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15037328&query_hl=65
72. Richard GA, Klimberg IN, Fowler CL, Callery-D'Amico S, Kim SS. Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis. *Urology* 1998;52:51-55.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9671870&query_hl=67
73. Naber KG, Schoenwald S, Hauke W. [Cefpodoxime proxetil in patients with acute uncomplicated pyelonephritis. International, prospective, randomized comparative study versus ciprofloxacin in general practice.] *Cancer Therapie Journal* 2001;10:29-34. [German]

74. Finkelstein R, Kassis E, Reinhertz G, Gorenstein S, Herman P. Community-acquired urinary tract infection in adults: a hospital viewpoint. *J Hosp Infect* 1998;38:193-202.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9561470&query_hl=74
75. Engel JD, Schaeffer AJ. Evaluation of and antimicrobial therapy for recurrent urinary tract infections in women. *Urol Clin North Am* 1998;25:685-701.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10026775&query_hl=78
76. Sanford JP. Urinary tract symptoms and infection. *Ann Rev Med* 1975;26:485-498.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10967778&query_hl=81
77. Kinane DF, Blackwell CC, Brettle RP, Weir DM, Winstanley FP, Eltor RA. ABO blood group, secretor state and susceptibility to recurrent urinary tract infection in women. *Br Med J* 1982;285:7-9.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6805820&query_hl=85
78. Fennell RS, Wilson SG, Garin EH, Pryor ND, Sorgen CD, Walker RD, Richard GA. Bacteriuria in families of girls with recurrent bacteriuria. A survey of 112 family members showed similar infections in 14% of the female siblings. *Clin Pediatr* 1977;16:1132-1135.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=589889&query_hl=88
79. Schaeffer AJ, Jones J, Dunn JK. Association of vitro Escherichia coli adherence to vaginal and buccal epithelial cells with susceptibility of women to recurrent urinary-tract infections. *N Engl J Med* 1981;304:1062-1066.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7010174&query_hl=90
80. Kozody NL, Harding GKM, Nicolle LD, Kelly K, Ronald AR. Adherence of Escherichia coli to epithelial cells in the pathogenesis of urinary tract infection. *Clin Invest Med* 1985;8:121-125.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3914382&query_hl=92
81. Nicolle LE, Harding GK, Preiksaitis J, Ronald AR. The association of urinary tract infection with sexual intercourse. *J Infect Dis* 1982;146:579-583.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7130747&query_hl=94
82. Fihn SD, Latham RH, Roberts P, Running K, Stamm WE. Association between diaphragm use and urinary tract infection. *JAMA* 1985;254:240-245.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3999367&query_hl=96
83. Raz R, Gennesin Y, Wasser J, Stoler Z, Rosenfeld S, Rottensterich E, Stamm WE. Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Clin Infect Dis* 2000;30:152-156.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10619744&query_hl=98
84. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001321.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15106157&query_hl=100
85. Nicolle LE, Ronald AR. Recurrent urinary tract infection in adult women: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1:793-806.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3333659&query_hl=102
86. Harding GK, Ronald AR, Nicolle LE, Thomson MJ, Gray GJ. Long-term antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection in women. *Rev Infect Dis* 1982;4:438-443.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6981161&query_hl=104
87. 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;157:1239-1242.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3259613&query_hl=106

88. Vosti KL. Recurrent urinary tract infections. Prevention by prophylactic antibiotics after sexual intercourse. *JAMA* 1975;231:934-940.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1173099&query_hl=108
89. Albert X, Huertas I, Pereiro II, Sanfelix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001209.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15266443&query_hl=114
90. Stapleton A, Latham RH, Johnson C, Stamm WE. Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *JAMA* 1990;264:703-706.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2197450&query_hl=112
91. Martens MG, Richards GA. Cinoxacin prophylaxis for urinary tract infections in young women: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Advances in Therapy* 1995; 12:255-260.
92. Martorana G, Giberti C, Damonte P. [Preventive treatment of recurrent cystitis in women. Double-blind randomized study using cinoxacin and placebo.] *Minerva Urol Nefrol* 1984;36:43-49. [Italian]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed&dopt=abstract&list_uids=6398519&query_hl=120
93. Schaeffer AJ, Jones JM, Flynn SS. Prophylactic efficacy of cinoxacin in recurrent urinary tract infection: biologic effects on the vaginal and fecal flora. *J Urol* 1982;127:1128-1131.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7087019&query_hl=122
94. Scheckler WE, Burt RA, Paulson DF. Comparison of low-dose cinoxacin therapy and placebo in the prevention of recurrent urinary tract infections. *J Fam Pract* 1982;15:901-904.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6752331&query_hl=124
95. Nicolle LE, Harding GK, Thomson M, Kennedy J, Urias B, Ronald AR. Prospective, randomized, placebo-controlled trial of norfloxacin for the prophylaxis of recurrent urinary tract infection in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:1032-1035.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2675752&query_hl=126
96. Ruggendorff E, Haralambie E. Low-dose norfloxacin versus placebo for long-term prophylaxis of recurrent uncomplicated urinary tract infection. *Chemioterapia* 1987;6(Suppl 2):533-535.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3334616&query_hl=128
97. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, Alexander ER, Turck M, Counts GW, Holmes KK. Causes of the acute urethral syndrome in women. *N Engl J Med* 1980;303:409-415.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6993946&query_hl=130
98. Bailey RR, Roberts AP, Gower PE, De Wardener HE. Prevention of urinary-tract infection with low-dose nitrofurantoin. *Lancet* 1971;2:1112-1114.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4107395&query_hl=132
99. Gower PE. The use of small doses of cephalaxin (125 mg) in the management of recurrent urinary tract infection in women. *J Antimicrob Chemother* 1975;1(Suppl 3):93-98.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1104559&query_hl=134
100. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. A comparative trial of low dose cefaclor and macrocrystalline nitrofurantoin in the prevention of recurrent urinary tract infection. *Infection* 1995;23:98-102.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7622272&query_hl=137
101. Nunez U, Solis Z. Macrocrystalline nitrofurantoin versus norfloxacin as treatment and prophylaxis in uncomplicated recurrent urinary tract infection. *Curr Therap Res Clin Exp* 1990;48:234-245.
102. Brumfitt W, Smith GW, Hamilton-Miller JM, Gargan RA. A clinical comparison between Macrodantin and trimethoprim for prophylaxis in women with recurrent urinary infections. *J Antimicrob Chemother* 1985;16:111-120.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4044461&query_hl=145

103. Seppanen J. Cinoxacin vs trimethoprim-safety and efficacy in the prophylaxis of uncomplicated urinary tract infections. *Drugs Exp Clin Res* 1988;14:669-671.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3246212&query_hl=147
104. Guibert J, Humbert G, Meyrier A, Jardin A, Vallancien G, Piccoli S, Delavault P. [Antibioprevention of recurrent cystitis.] A randomized double-blind comparative trial of 2 dosages of pefloxacin. *Presse Med* 1995;24:213-216. [French]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7899366&query_hl=149
105. 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;157:935-939.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9072603&query_hl=151
106. Brumfitt W, Cooper J, Hamilton-Miller JM. Prevention of recurrent urinary infections in women: a comparative trial between nitrofurantoin and methenamine hippurate. *J Urol* 1981;126:71-74.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7019458&query_hl=153
107. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM, Gargan RA, Cooper J, Smith GW. Long-term prophylaxis of urinary infections in women: comparative trial of trimethoprim, methenamine hippurate and topical povidone-iodine. *J Urol* 1983;130:1110-1114.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6227756&query_hl=155
108. Harding GK, Ronald AR, Nicolle LE, Thomson MJ, Gray GJ. Long-term antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection in women. *Rev Infect Dis* 1982;4:438-443.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed&dopt=abstract&list_uids=6981161&query_hl=158
109. Rudenko N, Dorofeyev A. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol. *Drug Research* 2005;55:420-427.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16080282&query_hl=2&itool=pubmed_docsum
110. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM, Smith GW, al-Wali W. Comparative trial of norfloxacin and macrocystalline nitrofurantoin (Macrodantin) in the prophylaxis of recurrent urinary tract infection in women. *Q J Med* 1991;81:811-820.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1801054&query_hl=160
111. Stamm WE, Counts GW, McEvitt M, Turck M, Holmes KK. Urinary prophylaxis with trimethoprim and trimethoprim-sulfamethoxazole: efficacy, influence on the natural history of recurrent bacteruria, and cost control. *Rev Infect Dis* 1982;4:450-455.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6981163&query_hl=162
112. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med* 2001;135:9-16.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11434727&query_hl=164
113. Fünfstück R, Straube E, Schildbach O, Tietz U. [Reinfection prophylaxis with L-methionine in patients with recurrent urinary tract infections.] *Med Klinik* 1997;92:57-64. [German]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9446004&query_hl=7&itool=pubmed_docsum
114. Reid G. Probiotic therapy and functional food for prevention of urinary tract infections: state of the art and science. *Curr Infect Dis Rep* 2000;2:518-522.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11095902&query_hl=6
115. Baerheim A, Larsen E, Digranes A. Vaginal application of lactobacilli in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in women. *Scand J Prim Health Care* 1994;12:239-243.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7863140&query_hl=169

116. Bauer HW, Rahlf VW, Lauener PA, Blessmann GSS. 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;19:451-456.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12135831&query_hl=171
117. Bauer HW, Alloussi S, Egger G, Blumlein HM, Cozma G, Schulman CC. A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. *Eur Urol* 2005;47:542-548.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15774256&query_hl=173
118. Riedasch G, Möhring K. [Immunotherapy in women with recurrent urinary tract infections.] *Therapieweche* 1986;6:896-900. [German]
119. Uehling DT, Hopkins WJ, Elkahwaji JE, Schmidt DM, Leverson GE. Phase 2 clinical trial of a vaginal mucosal vaccine for urinary tract infections. *J Urol* 2003;170:867-869.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12913718&query_hl=178
120. MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Br J Urol* 1997;80(Suppl 1):10-13.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9240218&query_hl=181
121. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med* 1960;105:194-198.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14404662&query_hl=184
122. Stenqvist K, Dahlen-Nilsson I, Lidin-Janson G, Lincoln K, Oden A, Rignell S, Svanborg-Eden C. Bacteriuria in pregnancy. Frequency and risk of acquisition. *Am J Epidemiol* 1989;129:372-379.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2912046&query_hl=186
123. Gratacos E, Torres PJ, Vila J, Alonso PL, Cararach V. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. *J Inf Dis* 1994;169:1390-1392.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8195624&query_hl=188
124. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-654.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15714408&query_hl=190
125. Wadland WC, Plante DA. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. A decision and cost analysis. *J Fam Pract* 1989;29:372-376.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2794885&query_hl=194
126. Bailey RR. Single-dose/short-term therapy in children and in pregnant women. *Infection* 1994; 22(Suppl 1):47-48.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8050794&query_hl=196
127. Villar J, Lydon-Rochelle MT, Gulmezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD000491.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10796207&query_hl=198
128. Nicolle LE. Pivmecillinam for the treatment of acute uncomplicated urinary infection. *Int J Clin Pract* 1999;53:612-617.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10692756&query_hl=200
129. Krcmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:279-282.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11295408&query_hl=202
130. Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992;14:810-814.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1576275&query_hl=204

131. Pfau A. Recurrent UTI in pregnancy. *Infection* 1994;22(Suppl 1):49. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8050795&query_hl=206
132. Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, Whalley PJ. Acute pyelonephritis in pregnancy: a retrospective study. *Obstet Gynecol* 1981;57:409-413.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7243084&query_hl=208
133. Kämmerer W, Mutschler E. [Drugs in pregnancy – an overview.] In: Freise K, Melchert F (eds): *Arzneimitteltherapie in der Frauenheilkunde*. Stuttgart: *Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft*, 2002. [German]
134. Anonymous. Antimicrobials in pregnancy. FDA pregnancy categories.
<http://www.il-st-acad-sci.org/antibio.html> (3 July 2005).
135. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD002256.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14583949&query_hl=217
136. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993;329:753-756.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8350884&query_hl=219
137. Pfau A, Sacks T. The bacterial flora of the vaginal vestibule, urethra and vagina in the normal premenopausal woman. *J Urol* 1977;118:292-295.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=561197&query_hl=221
138. Privette M, Cade R, Peterson J, Mars D. Prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Nephron* 1988;50:24-27.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3173598&query_hl=230
139. Kirkengen AL, Andersen P, Gjersoe E, Johannessen GR, Johnsen N, Bodd E. Oestriol in the prophylactic treatment of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Scand J Prim Health Care* 1992;10:139-142.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1641524&query_hl=232
140. Raz R, Rozenfeld S. 3-day course of ofloxacin versus cefalexin in the treatment of urinary tract infections in postmenopausal women. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:2200-2201.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8878607&query_hl=234
141. Vorland LH, Carlson K, Aalen O. An epidemiological survey of urinary tract infections among outpatients in Northern Norway. *Scand J Infect Dis* 1985;17:277-283.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4059868&query_hl=236
142. Stamm WE. Urinary tract infections in young men. In: Bergan T (ed). *Urinary tract infections*. Basel: Karger, 1997;46-47.
<http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Doi=61396>
143. Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22(Suppl 2):89-93.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14527778&query_hl=239
144. Krieger JN, Ross SO, Simonsen JM. Urinary tract infections in healthy university men. *J Urol* 1993;149:1046-1048.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8483206&query_hl=241
145. Ulleryd P, Sandberg T. Ciprofloxacin for 2 or 4 weeks in the treatment of febrile urinary tract infection in men: a randomized trial with a 1 year follow-up. *Scand J Infect Dis* 2003;35:34-39.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12685882&query_hl=243
146. Raz R, Gronich D, Ben-Israel Y, Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in institutionalized elders in Israel. *J Am Med Dir Assoc* 2001;2:275-278.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12812530&query_hl=245

147. de Oliveira LC, Lucon AM, Nahas WC, Ianhez LE, Arap S. Catheter-associated urinary infection in kidney post-transplant patients. *Sao Paulo Med J* 2001;119:165-168.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11723526&query_hl=247
148. Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M; Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med* 2002;347:1576-1583.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12432044&query_hl=249
149. Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22(Suppl 2):45-47.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14527770&query_hl=251
150. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17:367-394.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12848475&query_hl=253
151. Snyderman DR. Posttransplant microbiological surveillance. *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl 1):22-25.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11389518&query_hl=255
152. Harding GK, Nicolle LE, Ronald AR, Preiksaitis JK, Forward KR, Low DE, Cheang M. How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? A randomized controlled study. *Ann Intern Med* 1991;114:713-719.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2012351&query_hl=257

3. ÇOCUKLarda İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARI

3.1 Özet ve öneriler

Çocuklardaki idrar yolu infeksiyonları (İYİ'ler) sık karşılaşılan bir sağlık sorunudur; bu nüfusta İYİ'lerin insidansı, üst solunum ve sindirim sistemi infeksiyonlarının çok az altındadır.

İYİ'lerin insidansı yaşa ve cinsiyete bağlı olarak değişir. Yaşamın ilk yılında, çoğunlukla da ilk 3 ayında, İYİ'ler erkeklerde (%3.7) kızlarda olduğundan (%2) daha sık görülür; ondan sonra insidans değişerek, kızlarda %3 ve erkeklerde %1.1 olur. Üç yaşından küçük erkeklerde kaynağı bilinmeyen ateşin en sık rastlanan nedeni pediatrik İYİ'dir. Bebeklerde ve küçük çocuklarda oluşan İYİ'nin klinik görünümü, ateşten tutun da gastrointestinal semptomlara ve alt ya da üst idrar yolu semptomlarına kadar değişebilir.

Kızlarda iki ve erkek çocuklarda bir İYİ atağı oluştuktan sonra araştırma yapılmalıdır (B). Gündülen amaç, sözgelimi bir nöropatik hastalığın neden olduğu işeme disfonksiyonu, vezikoüreterik reflü (VUR) ve olağanüstü obstrüksiyon olasılığını dışlamaktır.

Bir İYİ'nin, intrarenal reflünün ve VUR'un kombinasyonundan dolayı, yaşamın çok erken döneminde kronik piyelonefritik renal skar oluşumu geliştirir. Seyrek görülmekle birlikte, renal skar oluşumu, uzun dönemde hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

Vezikoüreterik reflü, uzun dönemli profilaktik antibiyotiklerle tedavi edilir (B). Cerrahi re-implantasyon ya da endoskopik tedavi, tedavi sırasında oluşan (breakthrough) infeksiyonun bulunduğu az sayıdaki çocuk için saklanır.

Çocuklardaki İYİ'lerin tedavisinde kısa süreli kürler tavsiye edilmez ve bu nedenle, tedaviye 5-7 gün ve daha uzun süre devam edilir (A). Eğer çocuk, kusma ve dehidrasyon ile birlikte ağır biçimde hastaya, hastameye yatırılmalıdır ve ilk başta parenteral antibiyotikler verilir (A).

3.2 Ön bilgi

İdrar yolu, çocuklarda ve bebeklerde sıklıkla tutulan bir infeksiyon kaynağıdır. İki yaşından küçük çocuklarda en sık görülen bakteriyel infeksiyonları oluşturur (1) (IIa). Bir İYİ'nin sonucu çoğunlukla selimdir, ama erken bebeklikte, özellikle de idrar yolunun doğumsal anomalilikleriyle ilişkili olduğu zaman, renal skar oluşumuna ilerleyebilir. Hipertansiyon, böbrek hasarı ve hatta, erişkinlikte önemli sayıdaki hastaya diyaliz uygulanmasını gerektiren kronik böbrek yetmezliği renal skar oluşumuyla ilişkili olan gecikmiş sekeller arasındadır (2) (IIa)

Yaşamın ilk on yılında İYİ oluşma riski erkeklerde %1 ve kızlarda %3'tür (3). Kız öğrencilerin %5'inin ve erkek öğrencilerin %0,5'inin okul dönemlerinde en az bir kez İYİ atağı geçirdikleri ileri sürülmüştür.

İnsidans, 3 aylıktan küçük bebeklerde farklıdır; o yaşta erkeklerde İYİ daha sık görülür. Asemptomatik bakteriüri insidansı, yenidoğanlarda %0,7-3,4 arasında, 3 aylıktan küçük bebeklerde %0,7-1,3 arasında ve okulöncesi kızlar ile erkeklerde, sırasıyla, %0,2-%0,8 arasında (3). Semptomatik bakteriüri insidansı yenidoğanlarda %0,14'tür; 6 aylıktan küçük erkeklerde %0,7'lük ve kızlarda %2,8'lük ilave bir artış olur. Yenidoğan döneminde genel yinelenme oranının %25 olduğu bildirilmiştir (3,4).

3.3 Etiyoloji

Sıklıkla saptanan patojenik kaynaklar, Gram-negatif, en başta da enterik organizmalardır. Bunlardan *E. coli* İYİ ataklarının %90'ından sorumludur (5). Gram-pozitif organizmalar (özellikle enterokoklar ve stafilocoklar) olguların %5 ila %7'sini oluşturur. Hastanede edinilmiş infeksiyonlar, *Klebsiella*, *Serratia* ve *Pseudomonas* türleri gibi agresif organizmaların oluşturduğu daha geniş bir örtüyü gösterir. Grup A ve Grup B streptokoklar yenidoğanlarda göreceli olarak yaygındır (6). Çocuklardaki İYİ'lerde *Staphylococcus saprophyticus* izole edilme sıklığının artması yönünde bir eğilim vardır, ama bu organizmanın rolü hala tartışılmaktadır (7).

3.4 Patogenez ve risk faktörleri

İdrar yolu, geçirgen olmayan bir iç tabakaya kaplanmış steril bir yerdir. Geriye doğru çıkış, en sık rastlanan infeksiyon mekanizmasıdır. Nozokomiyal infeksiyon ve sistemik bir infeksiyonun parçası olarak tutulum daha seyrek görülür (8).

Obstrüksiyon ve disfonksiyon, üriner infeksiyonun en yaygın nedenleri arasındadır. Fimozis (sünnet derisinin dar oluşu), İYİ'ye yatkınlık oluşturur (9,10) (IIa). Barsak florasından kaynaklanan Enterobakteriler, prepusyal kesede (sünnet derisi altında), glandüler yüzeyde ve distal üretrada koloni oluşturur. Sünnet derisinin ve üroepitelial hücrelerin üç yüzeyine tutunan P-fimbriya eksprese eden *E. coli* bu organizmalar arasındadır (11).

Doğuştan gelen çok çeşitli idrar yolu anomalilikleri, obstrüksiyon aracılığıyla, örneğin üretral valfler, pelvi-üreterik obstrüksiyon, obstrüktif olmayan üriner staz (sözgelimi, prune belly sendromu, VUR) aracılığıyla İYİ'lere neden olabilir. Labial adhezyon (yapışıklık, sineşi) ve kronik kabızlık, İYİ'lerin daha sıradan ama önemli nedenleri arasındadır (7).

Başka bakımlardan normal olan bir çocukta işeme disfonksiyonu, geciktirici hareketlerin, örneğin bacak bacak üstüne atmanın, topuklar üzerinde oturmanın yardımıyla, mesanenin seyrek olarak boşaltılmasıyla sonuçlanır (12). Nöropatik mesane disfonksiyonu (spina bifida, sfinkter dissinerjisi vb.) işeme sonrası mesanede idrar kalmasına ve sekonder VUR'a yol açabilir (4).

Böbrek hasarı ile İYİ'ler arasındaki bağlantı tartışmalıdır. Obstrüktif nöropatideki mekanizma kendiliğinden bellidir, ama VUR söz konusu olduğu zaman daha ince değişiklikler meydana gelir. VUR, intrarenal reflü ve bir İYİ gerekli bileşenler arasında neredeyse kesin olarak vardır. Gelişmekte olan böbreğin parankimal infeksiyona duyarlılığının bulunduğu erken çocuklukta bunların birlikte çalışması gereklidir. Çocukluğun daha sonraki dönemde bakteriünün varlığı, mevcut skarların ilerlemesiyle ya da çok olağandışı şekilde yeni skarların oluşmasıyla ilişkisiz görülmektedir. Karışıklık yaratılan başka bir etken, skar denilen şeylerin birçoğunu in utero gelişmiş displastik böbrek dokusu olmasıdır (13).

3.5 Belirtiler ve semptomlar

Semptomlar spesifik değildir ve çocuğun yaşına, hastalığın şiddetine bağlı olarak değişir. Epididimo-orxit son derecede olağandır. Bir erkek çocukta skrotal ağrı ve inflamasyon olduğunda, testis burulmasının (torsiyon) düşünülmesi gereklidir.

Yenidoğanlardaki İYİ spesifik olmamayı ve lokalizasyon göstermeye bilir. Küçük çocukların İYİ, bulantı ve diyare gibi gastrointestinal belirtilerle kendini gösterebilir. Yaşamın ilk birkaç haftasında, ateşi olan hastaların %16,6'sında bir İYİ vardır (14). Ender olarak septik şok tablosu görülür. Küçük çocuklarda İYİ belirtileri açık seçik olmamayıp, ama daha sonra, 2 yaşını aşıklarında, ateşle birlikte ya da ateş olmaksızın sık idrar çıkma, disüri ve suprapubik, abdominal ya da lomber ağrı görülebilir.

3.6 Sınıflandırma

İdrar yolu infeksiyonları gerek ilk atak olarak, gerekse rekürren (yinelenen) olarak ya da hastalık şiddetine göre (basit ya da ağır olarak) sınıflandırılabilir.

- Rekürren İYİ, üç grupta alt sınıflara ayrılabilir (8):
 - *İyileşmeyen infeksiyon:* terapötik düzeyin altında antimikrobiyal kullanımı, tedaviye uyum gösterimemesi, emilim bozukluğu, dirençli patojenler.
 - *Bakteriyel persistans:* İdrar yolundaki persistan (inatçı) bir infeksiyon odağından ileri gelebilir. Üriner disfonksiyonun cerrahi olarak düzeltmesi ya da tıbbi tedavi yapılması gereklidir.
 - *Re-infeksiyon:* Her bir atak, periüretral, perineal ya da rektal floradan kaynaklanan yeni bir infeksiyondur. Klinik bir bakış açısından, İYİ'lerin ağır ve basit formları arasında ayrılmaması gereklidir, çünkü araştırmaya ve tedaviye başlamadan önceki ivedilik derecesini bir ölçüye kadar semptomların şiddeti belirler (Tablo 3.1).

Tablo 3.1: Çocuklardaki idrar yolu infeksiyonlarının (İYİ'lerin) klinik sınıflandırması

Ağır İYİ	Ağır İYİ
• Ateş $\geq 39^{\circ}\text{C}$	• Hafif ateş
• Persistan kusma	• İyi sıvı alımı
• Ciddi dehidrasyon	• Hafif dehidrasyon
• Tedaviye yetersiz uyum	• Tedaviye iyi uyum

3.6.1 Ağır İYİ

Ağır İYİ, $\geq 30^{\circ}\text{C}$ ateşin varlığıyla, kendini hasta hissetmeyle, persistan kusmayla ve orta ila ağır derecede dehidrasyonla ilgilidir.

3.6.2 Basit İYİ

Basit İYİ bulunan bir çocukta yalnızca hafif ateş var olabilir, ama çocuk sıvıları ve oral ilaçları alabilir. Çocukta yalnızca hafif dehidrasyon vardır ya da hiç yoktur ve beklenen tedaviye uyum düzeyi iyidir. Beklenen uyum düzeyi düşük olduğu zaman, böyle bir çocuğun ağır İYİ'li bir çocuk gibi tedavi edilmelidir.

3.7 Tanı

3.7.1 Fizik muayene

Fimozis, labial yapışıklık, piyelonefrit belirtileri, epididimo-orşit ve spina bifida işaretleri, örneğin sakral deride killi benek, aranması zorunludur. Ateşin olmaması, infektif bir sürecin varlığını dışlamaz.

3.7.2 Laboratuvar testleri

Çocuklardaki infeksiyonun kesin tanısı için pozitif idrar kültürü gereklidir (8,15). Bir idrar örneği kültürü yapılmıyorken, idrarın bakteriyolojik olarak güvenilir koşullar altında alınması gereklidir (16). Pozitif idrar kültürü, bir patojenin 100.000 kob/mL'den daha fazla miktarda bulunması olarak tanımlanır. Dört yaşın altındaki bir çocuktan idrar örneği alınması zor olabilir ve kontaminasyon riski yüksek olduğu için farklı yöntemler salık verilir (17,18).

3.7.2.1 İdrar toplama

3.7.2.1.1 Suprapubik mesane aspirasyonu

Olguların %23 ile %99'unda idrar alınabiliyor olsa bile, suprapubik mesane aspirasyonu en duyarlı yöntemdir (8,18).

3.7.2.1.2 Mesane kateterizasyonu

Nozokomiyal patojenlerin vücuta girmesi riski bulunsa bile, mesane kateterizasyonu da son derece bir duyarlı yöntemdir (8,19).

3.7.2.1.3 Genital organlara bağlanmış torba

Prospektif çalışmalar, yalancı-pozitif sonuçların %85 ile %99 arasında bir insidansa sahip olduğunu göstermiştir (8,18). Kültür negatif sonuç verdiği zaman yararlı olur ve pozitif öngörü değeri %15'tir (16). İki yaşın altındaki çocukların (kızlardan ve sfinkter kontrolü olmayan, sünnet edilmemiş erkek çocukların) en iyi durumda bir idrar örneği elde etmek için, suprapubik mesane aspirasyonu ya da mesane kateterizasyonu yöntemlerinin kullanılması daha iyi olur (8,19). Sfinkter kontrolü gelişmiş olan daha büyük çocukların ara (orta) akım idrar (AAİ) örneği alınması olanaklıdır ve güvenilirdir (19).

3.7.2.2 Bakteriüri sayımı

İdrardaki nihai bakteri konsantrasyonu, toplama yöntemiyle, diürezle, örneği saklama ve taşıma yöntemiyle doğrudan doğruya ilgilidir (15). Anlamlı bakteriürünün klasik tanımı olan 105 kob/mL'den fazla üropatojenin varlığı şeklindeki tanım hala kullanılmaktadır ve klinik ortama bağlıdır (15,17).

Taze idrar örneğinde piyürinin (her bir alanda 5 lökositten fazlasının) ve bakteriürünün varlığı, klinik İYİ tanımını pekiştirecektir (17).

Erkek çocukların, mesane kateterizasyonuyla idrar örneği alındığı zaman, 104 kob/mL'den yüksek bir değer gösteren idrar kültürü pozitif kabul edilir. Hoberman (20), koloni sayımlarının 10.000 ile 50.000 kob/mL arasında bulunduğu olguların %65'inde bir mikroorganizma saptamış olsa bile, kontaminasyonun söz konusunu olduğunu düşündüren karma bir çoğalma örüntüsü vardı. Bu olgularda, kültürü tekrarlamak ya da başka piyürü, nitritler veya başka biyokimyasal belirteçler gibi işaretlerin varlığını değerlendirmek daha iyi olur (15). Toplanan AAİ'de ya da bir toplama torbasında üropatojen sayısının 105 kob/mL'den yüksek olması pozitif kabul edilir (16) (Tablo 3.2).

Tablo 3.2: Çocuklarda İYİ ölçütleri

Suprapubik mesane ponksiyonu ile alınan idrar örneği	Mesane kateterizasyonu ile alınan idrar örneği	Ara akım işemeyle alınan idrar örneği
Herhangi bir kob/mL sayımı birlikte (en azından 10 özdeş koloni)	≥1.000-50.000 arası kob/mL	Semptomlarla ≥ 10 ⁴ kob/mL Semptomlar olmaksızın ≥ 10 ⁵ kob/mL

3.7.2.3 Diğer biyokimyasal belirteçler

Bir idrar örneğinde başka biyokimyasal belirteçlerin varlığı, İYİ tanısını kesinleştirmek için yararlıdır (8). En sık kullanılan belirteçler, çoğunlukla bir dipstick (daldırma) testinde birleştirilen nitrit ve lökosit esterazdır.

3.7.2.3.1 Nitrit

Bu madde, özellikle Gram-negatif bakterilerin bakteriyel metabolizmasındaki nitratların bozunma (degradasyon) ürünüdür. İnfeksiyona Gram-negatif bakteriler neden olduğu zaman, test negatif sonuç verebilir (8,16). Nitrit testinin eksiklikleri şunları kapsar:

- Üropatojenlerin hepsi, örneğin *Pseudomonas aeruginosa*, enterokoklar, nitrati nitrite indirmeyez
 - Nitrit üreten patojenler bile, yüksek diürez ve seyreltik idrar olgularında, örneğin yenidoğanlarda, mesaneden geçiş zamanının kısa olması nedeniyle, negatif test sonucu gösterebilir.
- Nitrit testinin duyarlılığı yalnızca %45-60 arasındadır, ama %85-98 arasında çok iyi bir spesifiklikle sahiptir (8,17,21).

3.7.2.3.2 Lökosit esteraz

Lökosit esteraz, lökositlerin aktivitesiyle üretilir. Lökosit esteraz testinin duyarlılığı %48-86 arasında ve spesifikliği %17-93 arasındadır (8,17,20,21).

Nitrit ve lökosit esteraz testlerinin birlikte uygulanması duyarlılığı ve spesifikliği iyileştirir, ama yalancı-pozitif sonuç riski taşırl (21).

Dipstick (daldırma) testi, hem nitrit hem de lökosit esteraz testlerinin negatif olması koşuluyla, bir İYİ'nin varlığının hızla ve güvenilir biçimde dışlanması için yararlı olduğunu kanıtlamıştır. Eğer testler pozitifse, sonuçları klinik semptomlarla ve testlerle birleştirerek doğrulamak daha iyi olur (17,21).

Şu durumlarda piyürü olmaksızın bakteriüri bulunabilir:

- Bakteriyel kontaminasyonda
- Kolonizasyonda (aseptomatik bakteriüri)
- Bir inflamatuvar tepkinin başlamasından önce idrar örneği alındığı zaman

Böyle olgularda, durumu açıklığa kavuşturmak için 24 saat sonra idrar tahlilinin tekrarlanması salık verilir. İdrar kültürü pozitif olan febril çocukların bile, piyürünün olmaması İYİ tanısına şüphe düşürebilir. Onun yerine, febril sendromdan sorumlu bir kontamine edici septik odağa sahip aseptomatik bakteriüri düşünülmelidir.

Örneklerin %0,5'inde piyürü olmaksızın bakteriüri saptanır. Bu rakam, çocuklarda tahmin edilen aseptomatik bakteriüri oranıyla iyi uyumludur (20,22) (IIa).

Bakteriüri olmaksızın piyürü şunlardan ileri gelebilir:

- İYİ'nin antimikroiyal tedavisinin tamamlanmaması
- Ürolitiazis (idrar yolunda taş) ve yabancı cisimler
- Mycobacterium tuberculosis*'in ve diğer çok seçici bakterilerin, örneğin *Chlamydia trachomatis*'in neden olduğu infeksiyonlar.

Dolayısıyla, gerek bakteriüri gerekse piyürü, İYİ tanısı koymak ya da dışlamak için güvenilir parametler olarak görülmeyebilir. Hidratasyon derecesi, örnek toplama yöntemi, santifüleme şekli, sedimentin içinde tekrar süspanse edildiği hacim ve sonuçların öznel yorumu gibi başka faktörler, bunlara ilişkin değerlendirmeyi etkileyebilir (23). Bununla birlikte, Landau ve arkadaşlarına (24) göre, febril çocukların piyürü, akut piyelonefritin göstergesidir.

Bütün bu nedenlerden dolayı, yenidoğanlarda ve 6 aylıktan küçük çocuklarda gerek piyürünün, gerek bakteriürünün ve gerekse nitrit testinin İYİ için öngörü değeri ayrı ayrı asgari düzeydedir (25,26) (III). Buna karşılık, anlamlı Gram boyamanın piyürüyi öngörmektedeki pozitif değeri %85'tir (20) (IIIb). Daha büyük çocuklarda, nitrit testinin pozitif olduğu piyürü, İYİ tanısı için daha güvenilirdir ve pozitif öngörme değeri %98'dir.

Febril çocukların piyürü ve bakteriüri birleştirildiğinde, kateterizasyonla toplanmış bir örnekte ≥ 10 WBC/mm³ ve ≥ 50.000 kob/mL bulgularının olması İYİ için anlamlıdır ve infeksiyon ile kontaminasyon arasında ayrim yapılmasını sağlar (20,25).

3.7.2.3.3 C-reaktif protein

Bakteriüri bulunan febril çocukların spesifik olmamasına karşı, C-reaktif protein, akut piyelonefrit ile diğer

bakteriürü nedenleri arasında ayırm yapılmasında yararlı gibi görülmektedir. Konsantrasyonu 20 µg/mL'nin üstüne çıktığında anlamlı kabul edilmektedir.

3.7.2.3.4 Üriner N-asetil- β -glukozaminidaz

Üriner N-asetil-b-glukozaminidaz, tübüler hasarın bir belirtecidir. Bir febril İYİ oluştuguunda bu madde artar ve VUR'da da yükselmesine karşın, İYİ'ler için güvenilir bir tanı testi olabilir (27).

3.7.2.3.5 Interlökin-6

İYİ'lerde interlökin-6 idrardaki konsantrasyonlarının klinik kullanımı (28) henüz araştırma aşamasındadır.

3.7.3 İdrar yolunun görüntülenmesi

“Altın standart” bir görüntüleme tekniğinin, ekonomik, ağrısız, güvenli olması, asgari ölçüde ya da sıfır radyasyon içermesi ve herhangi bir anlamlı yapısal anomaliyi saptayabilmesi gereklidir. Mevcut teknikler bütün bu koşulları karşılamamaktadır.

3.7.3.1 Ultrasonografi

Ultrasonografi (US), güvenli olduğu, böbrek parankiminin ve toplayıcı sisteminin anatomisini ve boyutunu saptamakta hızlı ve yüksek düzeyde hatalı olduğu için, çocuklarda çok faydalı olmaktadır (29). Bu yöntem özneldir, bu nedenle de operatöre bağımlıdır ve böbrek işlevi konusunda hiçbir bilgi sağlamaz. Bununla birlikte, teknetyum-99m dimerkaptosüksinik asit (Tc-99 DMSA) taraması kadar iyi olmamasına karşın, skarlar saptanabilir (29,30) (IIa). Bu tekniğin çok duyarlı olduğu gösterilmiştir ve ekskretuar ürografi ancak görüntülerin morfolojik olarak netleştirilmiş olmasının gerektiği zamanlara saklanmalıdır (31) (IIa).

3.7.3.2 Radyonüklid tetkikler

Tc-99 DMSA, proksimal böbrek tübül hücrelerinin taban membranına bağlanan bir radyofarmasötik ajandır; uygulanan dozun yarısı 6 saat sonra böbrek korteksinde kalır. Bu teknik, işlevsel böbrek kütlesinin belirlenmesine yardımcı olur ve işlevsizliği göstergesi olan hipoaktivite bölgelerini göstererek kortikal skarların doğru teşhis edilmesini sağlar. İYİ, proksimal böbrek tübül hücrelerinin bu radyo işaretleyiciyemasına engel olur ve böbrek parankimindeki fokal defekt bölgelerini gösterebilir. Böbrek parankiminde yıldız şeklinde bir defektin olması, akut bir piyelonefrit atağının göstergesi olabilir. Böbrek korteksindeki bir fokal defekt, çoğunlukla, bir kronik skarın ya da “renal skar”ın göstergesidir (32-34) (IIa).

Tc-99 DMSA'nın ortaya koyduğu bir fokal skarlaşma ya da düzgün eşbüçimli renal madde kaybı, genellikle, VUR (reflü nöropatisi) ile ilişkili kabul edilmiştir (35,36). Bununla birlikte, Rushton ve ark. (37), VUR'un varlığından ya da yokluğundan bağımsız olarak, anlamlı renal skarlaşmanın gelişebildiğini belirtmişlerdir. Ransley ve Risdon (38), Tc-99 DMSA'nın, renal skarlaşma için %100 spesifiklik ve %80 duyarlılık gösterdiğini bildirmiştir.

Tc-99 DMSA taramalarının yapılması, akut piyelonefritin erken tanısına yardımcı olabilir. Çocukların yaklaşık %50 ila %85'i ilk haftada pozitif bulgular gösterecektir. Hafif bir hipoaktivite alanıyla karakterize edildikleri zaman, minimal parankimal defektler antimikrobiyal terapiyle ortadan kalkabilir (39,40). Bununla birlikte, 5 aydan daha uzun devam eden defektler renal skarlar olarak görülmektedir (41) (IIa).

Tc-99 DMSA taramaları, renal skarların saptanmasında ekskretuar ürografiden ve ultrasonografiden daha duyarlı kabul edilmektedir (42-45). Radyonüklid taramaların, İYİ bulunan çocuklarda birinci basamak diagnostik yaklaşım olarak ekografinin yerini alıp alamayacağı tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir (46,47).

3.7.3.3 Sistoüretrografi

3.7.3.3.1 Konvansiyonel işeme sistoüretrografi (işeme sistoüretrografisi)

İşeme sistoüretrografi (ISÜ), alt idrar yolunun ve özellikle VUR'un tetkiki için en yaygın olarak kullanılan radyolojik araştırmadır. Bir yaşından küçük çocukların İYİ'lerin değerlendirilmesinde zorunlu kabul edilir. İnfeksiyon riski, retrogradların mesaneyi doldurması ihtiyacı ve radyasyonun çocukların üzerindeki olası zararlı etkileri, bu yöntemin başta gelen kusurlarıdır (48). Son yıllarda, radyasyona maruz kalmanın asgariye indirilmesi için, kızlarda VUR'un değerlendirilmesinde olguya göre ayarlanmış düşük dozlu fluoroskopik ISÜ kullanılmaktadır (49). Ultrasonografi normal olduğu zaman bile, febril çocukların İYİ'nin değerlendirilmesinde işeme sistoüretrografi zorunludur. Bu hastaların %23'üne varan kısmında VUR ortaya çıkabilir (50).

3.7.3.3.2 Radyonüklid sistografi (endirekt)

Bu araştırma, bir dinamik renografinin parçası olarak Tc-99m dietilen triamin pentaasetat (DTPA) ya dimerkaptoasetiltriglisin (MAG-3) injeksiyonundan sonra tarama süresi uzatılarak gerçekleştirilir. Daha düşük doz radyasyon içermesinden dolayı, özellikle reflü bulunan hastaların izlenmesinde, Konvansiyonel sistografi karşısında cazip bir alternatif oluşturur. Görüntü çözünürlüğünün çok iyi olmaması ve alt idrar yolu anormalliklerini saptamanın zor olması, bu yöntemin dezavantajlarıdır (51,52).

3.7.3.3 Sistosonografi

İşinim kullanımsızın VUR tanıları koymak için, kontrast materyaliyle güçlendirilmiş işeme ultrasonografi kullanılmıştır (47,52). Bu yeni görüntüleme yönteminin İYI'deki rolünü belirlemek için daha başka çalışmaların yapılması gereklidir.

3.7.3.4 İlave görüntüleme teknikleri

Ekskretuar ürografi, çocukların idrar yolunun tetkik edilmesi için değerli bir araç olmaya devam etmektedir, ama yapılan ön görüntülemeyle daha fazla araştırılması gereken anormallikler ortaya konulmadığı sürece bu tekniğin İYI'de kullanımı tartışmalıdır. Bebeklerdeki en önemli dezavantajlar, kontrast ortamlarına ve radyasyona maruz kalmaktan doğabilecek yan etki riskleridir (53). Bununla birlikte, BT'nin (54) ve MRG'nin teknik üstünlüğü arttıkça, ekskretuar ürografinin rolü gerilemektedir. Ne var ki, İYI'de bu yöntemlerin kullanımıyla ilgili endikasyonlar hala sınırlıdır.

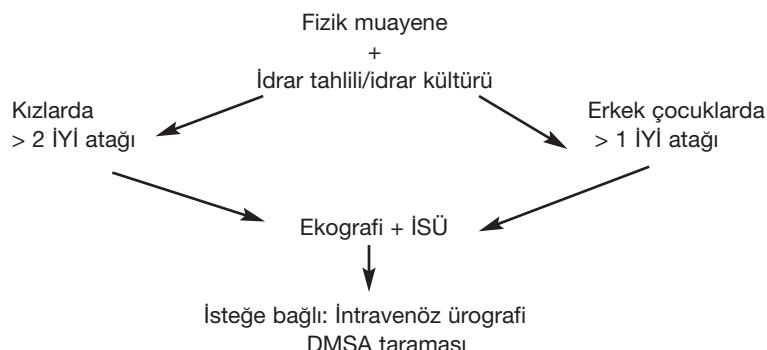
3.7.3.5 Ürodinamik değerlendirme

İşeme işlevi bozukluğu, sözgelimi inkontinans, rezidüel idrar, mesane duvarı kalınlaşması şüphesi söz konusu olduğu zaman, basınçlı akış incelemeleri de dahil, (video) sistometri, idrar akım ölçümü (üroflowmetri) ve elektromiyografi ile ürodinamik değerlendirme düşünülmeli dir.

3.8 Araştırma programı

Bebeklerde asemptomatik bakteriüri taraması yapılmasının piyelonefritik skar oluşumunu önlemesi olası değildir, çünkü bunlar genellikle bebekliğin çok erken döneminde gelişir. İYI bulunan çocukların yalnızca çok küçük bir kısmı alta yatan bir ürolojik bozukluğa sahiptir, ama böyle bir bozukluk var olduğunda, oldukça önemli morbiditeye neden olabilir. Dolayısıyla, kızlarda en çok iki ve erkek çocukların en çok bir İYI atağından sonra araştırmalara başlanmalıdır (Şekil 3.1), ama asemptomatik bakteriüri durumunda buna gerek yoktur (51-58). DTPA/MAG-3 taraması ihtiyacı, özellikle bir obstrüktif lezyon kuşkusuna varsa, ultrason bulgularıyla belirlenir.

Şekil 3.1 Çocuklarda İYI araştırmasının programı



DMSA = dimerkaptosüksinik asit; İYI = idrar yolu infeksiyonu; ISÜ = işeme sistoüretrografi

3.9 Tedavi

Tedavinin dört temel amacı vardır:

1. Akut atak semptomlarının giderilmesi ve bakteriürünün ortadan kaldırılması.
2. Renal skar oluşumunun önlenmesi.
3. Rekürren İYI'nın önlenmesi.
4. İlişkili ürolojik lezyonların düzeltilmesi.

3.9.1 Ağır İYI'ler

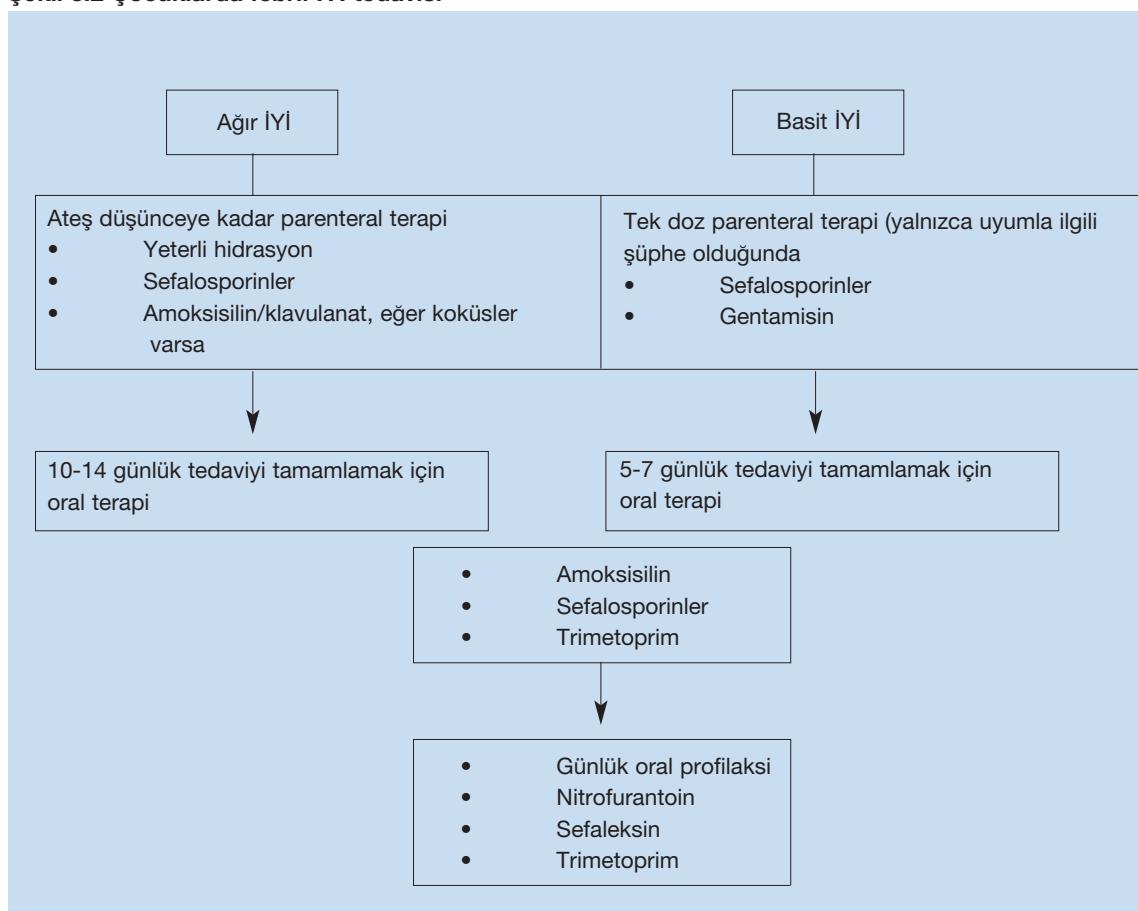
Ağır şiddetteki bir İYI, parenteral yolla yeterli sıvı replasmanı yapılmasını ve tercihen sefalosporinler (üçüncü kuşak) kullanılarak uygun antimikrobiyal tedavi uygulanmasını gerektirir. Gram boyama sonucunda bir Gram-pozitif İYI'den kuşkulandılyorsa, ampicilin ya da amoksisisilin/klavulanat ile kombine edilerek aminoglikozid uygulanması yararlı olur (59) (IIa). Antimikrobiyal tedavi empirik esasa göre başlatılmalı, ama olabilecek en kısa zamanda kültür sonuçlarına göre ayarlanmalıdır. Sefalosporinlere karşı alerji olan hastalarda, aztreonam ya da gentamisin kullanılabilir. Aminoglikozidlerin gerekli olduğu zamanlarda, dozaj ayarlaması için serum düzeyleri izlenmelidir. Kloramfenikol, sulfonamidler, tetrasiklinler, rifampisin, amfoterisin-B ve kinolonlar kullanılmamalıdır. İştenmeyen yan etki olarak sarılığa yol açmasından dolayı, seftriakson da kullanılmamalıdır.

Büyük çocuklarda, tetrasiklinler hariç (dişlerde leke oluşturduğu için), çok çeşitli antimikrobiyaller kullanılabilir. Fluorlanmış kinolonlar kıkırdak toksisitesine neden olabilir (58), ama ciddi infeksiyonların tedavisi için gerekliyse, ikinci basamak terapi olarak kullanılabilir, çünkü kas-iskelet sistemiyle ilgili istenmeyen olaylar orta şiddette ve gelip geçicidir (60,61). 24-36 saatlik bir güvenlik döneminde parenteral terapi uygulanmalıdır. Çocukun ateş düşüğü ve çocuk sıvı alabilir hale geldiği zaman, 10-14 günlük tedaviyi tamamlamak için bir oral ajan verilebilir, tedavinin bu evresi ayaktan sürdürülebilir. Bu bazı avantajlar sağlar, örneğin çocuğun üstündeki psikolojik etki azalır ve bütün aile daha rahat olur. Ayrıca, bu tedavi daha ucuzdur, daha iyi tolere edilir ve sonuçta, fırsatçı infeksiyonları önler (20). Tercih edilen oral antimikrobiyaller şunlardır: Trimetoprim (TMP), kotrimoksazol (TMP + sulfametoksazol), bir oral sefalosporin ya da amoksisilin/klavulanat. Bununla birlikte, direncin artmakta olduğu bölgelerde TMP için endikasyon azalmaktadır. Ağızdan ilaç almaktan güçlük çeken 3 yaşından küçük çocukların 7-10 süreyle parenteral tedavi uygulanması önerilebilir görünülmektedir ve oral tedaviye benzer sonuçlar verir.

Eğer idrar yolunda anormalilikler (örneğin, VUR, obstrüksiyon) varsa, uygun ürolojik girişim düşünülmeliidir. Eğer renal skarlaşma saptanırsa, hipertansiyon, böbrek işlevinde bozulma ve rekürren İYİ gibi sekeller bekleneneceği için, hastanın bir pediatr tarafından dikkatle takip edilmesi gerekecektir.

Çocuklardaki febril İYİ'lerin tedavisine genel bir bakış Şekil 3.2'de sunulmuş ve antimikrobiyal ajanlarının dozajları Tablo 3.3'te ana hatlarıyla verilmiştir (63).

Şekil 3.2 Çocuklarda febril İYİ tedavisi



3.9.2 Basit İYİ'ler

Çocuklarda basit İYİ, düşük riskli bir infeksiyon olarak görülür. Yöredeki direnç örüntüsüne bağlı olarak, TMP, bir oral sefalosporin ya da amoksisilin/klavulanat ile oral empirik tedavi önerilir. Oral yolla tedavi edilen komplike olmamış İYİ'lerde tedavi süresi 5-7 gün olmalıdır (64,65) (lb). Tedaviye uyumla ilgili kuşkuların olması durumunda ve idrar yolu normal olduğunda, tek bir parenteral doz kullanılabilir (66) (Ila). Eğer yanıt yetersiz olursa ya da komplikasyon gelişirse, parenteral tedavi için çocuk hastaneye yatırılmalıdır (67).

3.9.3 Profilaksi

Piyelonefrit, örneğin VUR, riski ve rekürren İYİ riski artmışsa, düşük dozlu antibiyotik profilaksisi salık verilir (68,69) (Ila). Bir akut İYİ atağından sonra, diyagnostik çalışmalar tamamlanıncaya kadar da bu profilaksi kullanılabilir. En etkili antimikrobiyal ajanlar şunlardır: Nitrofurantoin, TMP, sefaleksin ve sefaklor (68).

3.10 Teşekkür

Çocuklardaki İYİ'lerin ele aldığı bölüm, ortak yazar olarak Jorge Caffaratti Sfulcini (Fundacio Puigvert, Pediatric Uroloji Bölümü, Barselona, İspanya) tarafından da güncellenmiştir, bunun için kendisine minnet ve teşekkürlerimizi belirtmek isteriz.

Tablo 3.3: Üç ay ile 12 yaş arasındaki çocuklarda antimikrobiyal ajanların dozları*

Antimikrobiyal ajan dozlar	Uygulama	Yaş	Günlük toplam dozaj	Günlük
Ampisilin	İntravenöz	3-12 ay	100-300 mg/kg VA	3
Ampisilin	İntravenöz	1-12 yaş	60-150 (-300) mg/kg VA	3
Amoksisilin	Oral	3 ay-12 yaş	50-100 mg/kg VA	2-3
Amoksisilin/klavulanat	İntravenöz	3 ay-12 yaş	60-100 mg/kg VA	3
Amoksisilin/klavulanat	Oral	3 ay-12 yaş	37,5-75 mg/kg VA	2-3
Sefaleksin				
• Tedavi	Oral	3 ay-12 yaş	50-100 mg/kg VA	3
• Profilaksi	Oral	1-12 yaş	10 mg/kg VA	1-2
Sefaklor				
• Tedavi	Oral	3 ay-12 yaş	50-100 mg/kg VA	3
• Profilaksi	Oral	1-2 yaş	10 mg/kg VA	1-2
Sefiksim	Oral	3 ay-12 yaş	8-12 mg/kg VA	1-2
Seftriakson	İntravenöz	3 ay-12 yaş	50-100 mg/kg VA	1
Aztreonam	İntravenöz	3 ay-12 yaş	(50-)100 mg/kg VA	3
Gentamisin	İntravenöz	3 -12 ay	5-7,5 mg/kg VA	1-3
Gentamisin	İntravenöz	1-2 yaş	5 mg/kg VA	1-3
Trimetoprim				
• Tedavi	Oral	1-12 yaş	6 mg/kg VA	2
• Profilaksi	Oral	1-12 yaş	1-2 mg/kg VA	1
Nitrofurantoin				
• Tedavi	Oral	1-12 yaş	3-5 mg/kg VA	2
• Profilaksi	Oral	1-12 yaş	1 mg/kg VA	1-2

VA = vücut ağırlığı.

63 numaralı başvuru kaynağından uyarlanmıştır.

3.11 KAYNAKLAR

1. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. Infect Dis Clin North Am 1987;1:713-729.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3333655&query_hl=26&itool=pubmed_docsum
2. Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of uraemia and hypertension after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. BMJ 1989;299:703-706.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2508881&query_hl=2&itool=pubmed_docsum
3. Foxman B. Epidemiology of urinary infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med 2002;113(Suppl 1A):S-S13.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12113866&query_hl=4&itool=pubmed_docsum
4. Schulamn SL. Voiding dysfunction in children. *Urol Clin North Am* 2004;31:481-490, ix.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15313057&query_hl=8&itool=pubmed_docsum
5. Shapiro ED. Infections of the urinary tract. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:165-168.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1741197&query_hl=10&itool=pubmed_docsum
6. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. *National Nosocomial Infections Surveillance System. Paediatrics* 1999;103:e39.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1010331&query_hl=13&itool=pubmed_docsum
7. Abrahamsson K, Hansson S, Jodal U, Lincoln K. Staphylococcus saprophyticus urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr* 1993;152:69-71.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8444210&query_hl=15&itool=pubmed_docsum
8. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am* 2004;31:517-526, ix-x.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15313061&query_hl=19&itool=pubmed_docsum
9. Craig JC, Knight JF, Sureshkuman P, Mantz E, Roy LP. Effect of circumcision on incidence of urinary tract infection in preschool boys. *J Pediatr* 1996;128:23-27.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8551417&query_hl=22&itool=pubmed_docsum
10. To T, Agha M, Dick PT, Feldman W. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary-tract infection. *Lancet* 1998;352:1813-1816.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9851381&query_hl=24&itool=pubmed_docsum
11. Fussell EN, Kaack MB, Cherry R, Roberts JA. Adherence of bacteria to human foreskins. *J Urol* 1988;140:997-1001.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2902235&query_hl=27&itool=pubmed_docsum
12. Wan J, Kaplinsky R, Greenfield S. Toilet habits of children evaluated for urinary tract infection. *J Urol* 1995;154:797-799.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7609183&query_hl=30&itool=pubmed_docsum
13. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HR, Gordon I, Duffy PG, Ransley PG. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol* 1997;80:319- 327.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9284209&query_hl=32&itool=pubmed_docsum
14. Lin DS, Huang SH, Lin CC, Tung YC, Huang TT, Chiu NC, Koa HA, Hung HY, Hsu CH, Hsieh WS, Yang DI, Huang FY. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of Age. *Paediatrics* 2000;105:E20.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10654980&query_hl=2
15. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of paediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:417-422.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15831830&query_hl=39&itool=pubmed_docsum
16. Cavagnaro F. [Urinary tract infection in childhood.] *Rev Chilena Infectol* 2005;22:161-168. [Spanish]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15891797&query_hl=41&itool=pubmed_docsum
17. Watson AR. Pediatric urinary tract infection. *EAU Update Series* 2, 2004, pp. 94-100.
18. Koch VH, Zuccolotto SM. [Urinary tract infection: a search for evidence.] *J Pediatr (Rio J)* 2003;79(Suppl 1): S97-S106. [Portuguese]

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=14506522&dopt=Abstract
19. Hellerstein, S. Urinary tract infection in children: pathophysiology, risk factors and management. *Infect Med* 2002;19:554-560.
 20. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:11-17.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9002094&query_hl=58&itool=pubmed_docsum
 21. Deville WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol* 2004;4:4.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15175113&query_hl=60&itool=pubmed_docsum
 22. Wettergren B, Jodal U. Spontaneous clearance of asymptomatic bacteriuria during the first year of life. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:300-304.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2333743&query_hl=66&itool=pubmed_docsum
 23. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relationship to bacteriuria. *Am J Med* 1983;28;75:53-58.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6349345&query_hl=69&itool=pubmed_docsum
 24. Landau D, Turner ME, Brennan J, Majd M. The value of urinalysis in differentiating acute pyelonephritis from lower urinary tract infection in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:777-781.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7808845&query_hl=71&itool=pubmed_docsum
 25. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993;123:17-23.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8320616&query_hl=73&itool=pubmed_docsum
 26. Piercy KR, Khouri AE, McLorie GA, Churchill BM. Diagnosis and management of urinary tract infections. *Curr Opin Urol* 1993;3:25-29.
 27. Jantausch PA, Rifai N, Getson P, Akram S, Majd M, Wiedermann BL. Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase and beta-2-microglobulin in the diagnosis of urinary tract infection in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:294-299.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8036046&dopt=Abstract
 28. Benson M, Jodal U, Andreasson A, Karlsson A, Rydberg J, Svanborg C. Interleukin 6 response to urinary tract infection in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:612-616.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7970949&query_hl=84&itool=pubmed_docsum
 29. Kass EJ, Fink-Bennett D, Cacciarelli AA, Balon H, Pavlock S. The sensitivity of renal scintigraphy and sonography in detecting nonobstructive acute pyelonephritis. *J Urol* 1992;148:606-608.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1640534&query_hl=88&itool=pubmed_docsum
 30. Pickworth FE, Carlin JB, Ditchfield MR, de Campo MP, Cook DJ, Nolan T, Powell HR, Sloane R, Grimwood K. Sonographic measurement of renal enlargement in children with acute pyelonephritis and time needed for resolution: implications for renal growth assessment. *Am J Roentgenol* 1995;165:405-408.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7618567&query_hl=90&itool=pubmed_docsum
 31. Kangarloo H, Gold RH, Fine RN, Diament RJ, Boechat MI. Urinary tract infection in infants and children evaluated by ultrasound. *Radiology* 1985;154:367-373.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3880909&query_hl=93&itool=pubmed_docsum
 32. Kass EJ. Imaging in acute pyelonephritis. *Curr Opin Urol* 1994;4:39-44.
 33. Stutley JE, Gordon I. Vesico-ureteric reflux in the damaged non-scarred kidney. *Pediatr Nephrol* 1992;6:25-29.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1311185&query_hl=98&itool=pubmed_docsum
 34. Britton KE. Renal radionuclide studies. In: Whitfield HN, Hendry WF, Kirby RS, Duckett JW, eds. *Textbook of genitourinary surgery*. Oxford: Blackwell Science, 1998, pp. 76-103.

35. Rosenberg AR, Rossleigh MA, Brydon MP, Bass SJ, Leighton DM, Farnsworth RH. Evaluation of acute urinary tract infection in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: a prospective study. *J Urol* 1992;148:1746-1749.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1331546&query_hl=31&itool=pubmed_docsum
36. Jakobsson B, Soderlindh S, Berg U. Diagnostic significance of 99mTc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. *Arch Child Dis* 1992;67:1338-1342.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1335226&query_hl=33&itool=pubmed_docsum
37. Rushton HG, Majd M, Jantausch B, Wiedermann L, Belman AB. Renal scarring following reflux and non-reflux pyelonephritis in children: evaluation with 99m technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992;147:1327-1332.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1314912&query_hl=35&itool=pubmed_docsum
38. Ransley PG, Risdon RA. Renal papillary morphology in infants and young children. *Urol Res* 1975;3:111-113.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1189138&query_hl=40&itool=pubmed_docsum
39. Risdon RA. The small scarred kidney of childhood. A congenital or an acquired lesion. *Pediatr Nephrol* 1987;1:632-637.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3153344&query_hl=38&itool=pubmed_docsum
40. Risdon RA, Godley ML, Parkhouse HF, Gordon I, Ransley PG. Renal pathology and the 99mTc-DMSA image during the evolution of the early pyelonephritic scar: an experimental study. *J Urol* 1994;151:767-773.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8309003&query_hl=45&itool=pubmed_docsum
41. Jakobsson B, Svensson L. Transient pyelonephritic changes on 99mTechnetium-dimercaptosuccinic acid scan for at least five months after infection. *Acta Paediatr* 1997;86:803-807.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9307157&query_hl=48&itool=pubmed_docsum
42. Rushton HG, Majd M, Chandra R, Yim D. Evaluation of 99m Tc dimercapto-succinic acid renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. *J Urol* 1988;140:1169-1174.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2846898&query_hl=52&itool=pubmed_docsum
43. Bircan ZE, Buyan N, Hasanoglu E, Ozturk E, Bayhan H, Isik S. Radiologic evaluation of urinary tract infection. *Int Urol Nephrol* 1995;27:27-32.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7615367&query_hl=54&itool=pubmed_docsum
44. Elison BS, Taylor D, Van der Wall H, Pereira FK, Cahill S, Rosenberg AR, Farnsworth RH, Murray IP. Comparison of DMSA scintigraphy with intravenous urography for the detection of renal scarring and its correlation with vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1992;69:294-302.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1314684&query_hl=59&itool=pubmed_docsum
45. MacKenzie JR, Fowler K, Hollman AS, Tappin D, Murphy AV, Beattie TJ, Azmy AE. The value of ultrasound in the child with an acute UTI. *Br J Urol* 1994;74:240-244.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7921944&query_hl=62&itool=pubmed_docsum
46. Mucci B, Maguire B. Does routine ultrasound have a role in the investigation of children with urinary tract infection? *Clin Radiol* 1994;49:324-325.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8013196&query_hl=64&itool=pubmed_docsum
47. Westwood ME, Whiting PF, Cooper J, Watt IS, Kleijnen J. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr* 2005;5:2.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15769296&query_hl=66&itool=pubmed_docsum
48. Haycock GB. A practical approach to evaluating urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1991;5:401-402.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1654977&query_hl=68&itool=pubmed_docsum
49. Kleinman PK, Diamond BA, Karella A, Spevak MR, Nimkin K, Belanger P. Tailored low-dose fluoroscopic voiding cystourethrography for the reevaluation of vesicoureteral reflux in girls. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:1151-1156.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8166001&query_hl=120&itool=pubmed_docsum
50. Kass EJ, Kernen KM, Carey JM. Pediatric urinary tract infections and the necessity of complete urological imaging. *BJU Int* 2000;86:94-96.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10886091&query_hl=122&itool=pubmed_docsum
51. De Sadeleer C, De Boe V, Keuppens F, Desprechins B, Verboven M, Piepsz A. How good is technetium-99m mercaptoacetyltriglycine indirect cystography? *Eur J Nucl Med* 1994;21:223-227.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8200390&query_hl=124&itool=pubmed_docsum
52. Piaggio G, Degl' Innocenti ML, Toma P, Calevo MG, Perfumo F. Cystosonography and voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2003;18:18-22.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12488985&query_hl=126&itool=pubmed_docsum
53. Vela Navarrete R. [Urinary tract infections in children.] In: *Tratado de urología tomo I*. Jiménez Cruz JF, Rioja LA, eds. Barcelona: Ed Prous, 1993, pp. 499-507. [Spanish]
54. Huang JJ, Sung JM, Chen KW, Ruaan MK, Shu GHF, Chuang YC. Acute bacterial nephritis: a clinicoradiologic correlation based on computer tomography. *Am J Med* 1992;93:289-298.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1524081&query_hl=129&itool=pubmed_docsum
55. Majd M, Rushton HG, Jantausch B, Wiedermann L. Relationship among vesicoureteral reflux, Pfimbriated Escherichia coli, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 1991;119:578-585.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1681043&query_hl=131&itool=pubmed_docsum
56. Melis K, Vandevivere J, Hoskens C, Vervaet A, Sand A, Van Acker KJ. Involvement of the renal parenchyma in acute urinary tract infection: the contribution of 99mTc dimercaptosuccinic acid scan. *Eur J Pediatr* 1992;151:536-539.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1327798&query_hl=133&itool=pubmed_docsum
57. Smellie JM, Rigden SP. Pitfalls in the investigation of children with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1995;72:251-255.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7741579&query_hl=135&itool=pubmed_docsum
58. Smellie JM, Rigden SP, Prescod NP. Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation. *Arch Dis Child* 1995;72:247-250.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7741578&query_hl=137&itool=pubmed_docsum
59. Broseta E, Jimenez-Cruz JF. [Urinary tract infection in children.] In: Broseta E, Jimenez-Cruz JF, eds. *Infección urinaria*. Madrid: Ed Aula Medica, 1999; 185-194. [Spanish]
60. Grady R. Safety profile of quinolone antibiotics in the paediatric population. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:1128-1132.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14688586&query_hl=139&itool=pubmed_docsum
61. [No authors listed.] Fluoroquinolones in children: poorly defined risk of joint damage. *Prescrire Int* 2004;13:184-186.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15499700&query_hl=141&itool=pubmed_docsum
62. Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Syst Rev* 2005;(1):CD003772.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15674914&query_hl=160&itool=pubmed_docsum
63. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) (ed). [Textbook for infections in children and adolescents.] 4th edn. Futuramed: Munich, 2003, pp. 148-157. [German]

64. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. Cochrane Database Syst Rev 2003;(1):CD003966. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12535494&query_hl=155&itool=pubmed_docsum
65. Tran D, Muchant DG, Aronoff SC. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. J Pediatr 2001;139:93-99. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11445800&query_hl=143&itool=pubmed_docsum
66. Khan AJ. Efficacy of single-dose therapy of urinary tract infection in infants and children: a review. J Nalt Med Assoc 1994;86:690-696. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7966433&query_hl=145&itool=pubmed_docsum
67. Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. Pediatr Clin North Am 1995;42:1433- 1457. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8614594&query_hl=147&itool=pubmed_docsum
68. Smellie JM, Gruneberg RN, Bantock HM, Prescod N. Prophylactic co-trimoxazole and trimethoprim in the management of urinary tract infection in children. Pediatr Nephrol 1988;2:12-17. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3152984&query_hl=149&itool=pubmed_docsum
69. Arant BS Jr. Vesicoureteral reflux and evidence-based management. J Pediatr 2001;139:620-621. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11713435&query_hl=152&itool=pubmed_docsum

D 4. BÖBREK YETMEZLİĞİNDE, BÖBREK NAKLI YAPILANLARDA, DIABETES MELLITUS VE İMMÜNOSUPRESYON OLGULARINDA İYİ'LER

4.1 Özet

4.1.1 İYI'nin böbrek üzerindeki akut etkileri

Akut piyelonefritte çok dramatik değişiklikler meydana gelebilir, görüntülemede, perfüzyondaki fokal azalma ve buna denk düşen renal tübüler disfonksiyon saptanabilir. Bununla birlikte, erişkin bir kişi söz konusuya, böbrek önceden normalse, kronik böbrek hasarı olasılığı son derecede zayıftır. Akut piyelonefritte daha uzun süre ya da daha yoğun antibiyotik tedavisi uygulanmasının episodu kısaltacağına ya da komplikasyonları önleyeceğine ilişkin kanıt yoktur.

Diabetes mellitusta hakim durumda infeksiyon, intrarenal perinefrik apse oluşumuyla, amfizematöz piyelonefritte ve çok ender olarak, spesifik bir infektif interstisyal nefropati formuyla birlikte, piyojenik infeksiyona yatkınlık oluşturabilir. Papiller nekroz, diyabetlilerdeki piyelonefritin sık görülen bir sonucudur. Diyabetli erkeklerde oranla, kadınlar, asemptomatik bakteriürüye daha eğilimlidirler, ama her iki cinste de klinik piyelonefrite ilerleme olması ihtimali normal bireylerde olduğundan daha kuvvetlidir. Asemptomatik bakteriürü geliştirmeye ilgili risk faktörleri, tip I ve tip II diyabet arasında farklılık gösterir.

Diyabetli hastaların hızla parankimal infeksiyona ilerlemeye yatkın oldukları ileri sürülebilir. Bununla birlikte, eğer komplikasyonların, en önemlisi de akut piyelonefritin önlenmesi amacıyla güdülüyorsa, asemptomatik bakteriürüyi giderme girişiminde bulunulmamalıdır (A)

4.1.2 Kronik böbrek hastalığı ve İYI

Üremide infeksiyona yatkınlık oluşturan, potansiyel olarak genel öneme sahip bazı faktörler vardır; bazı üriner savunma mekanizmalarının kaybı ve immünosupresyon derecesi de bunlardandır. Tipik olarak, erişkin polikistik böbrek hastalığı (EPKBH), belirgin vezikoüreterik reflü (VUR) ve son aşamada obstrüktif üropati, infeksiyon odaklarını barındıracaktır ya da asendan infeksiyonu destekleyecektir, ama durum her zaman mutlaka böyle değildir. Açıkta ki, bakteriyeminin eşlik ettiği ağır idrar yolu infeksiyonu (İYI), böbrek yetmezliğine ilerlemeyi çabuklaştırabilir, ama daha öünsüz derecelerdeki infeksiyonun yoğun biçimde tedavi edilmesinin ya da profilaksi uygulanmasının, bir kez oluştuktan sonra böbrek işlevi bozukluğunu yavaşlatacağına ilişkin çok az kanıt vardır (C).

Son aşamada kronik böbrek yetmezliği bulunan VUR ve İYI hastalarında, bilateral nefroüreterektomi ancak son çare olarak uygulanmalıdır (B).

4.1.2.1 Erişkin polikistik böbrek hastalığı (EPKBF)

Akut piyelonefrit bulunan ve kistleri infeksiyon kapsamış olan (yneleyici bakteriyemi ya da “lokal sepsis” şeklinde kendini gösterir) hastalarda, tedavi için yüksek dozlu fluorokinolonlarla uzun bir kür ve ardından da profilaksi uygulanması gereklidir. Bilateral nefrektomiye son çare olarak başvurulmalıdır (B).

4.1.2.2 Böbrek taşları ve İYİ

Tedavi, böbrek bozukluğu olmayan kişiler için uygulanan tedaviye benzer, yani olanak varsa taşların temizlenmesinden ve taş çıkarılamıyorsa antibiyotik terapisini asgari düzeyde tutmaktan oluşur. Nefrektomi son çare olarak uygulanmalıdır, ama artakalan böbrek işlevi bile yaşamsal önem taşıyabilir (B).

4.1.2.3 Obstrüksiyon ve İYİ

Bütün diğer durumlarda olduğu gibi, obstrüksiyon (tikanıklık) ile infeksiyonun bir araya gelmesi tehlikelidir ve yoğun bir biçimde tedavi edilmelidir. Obstrüksiyon gizli olabilir ve spesifik tanı testleri,örneğin, video ürodinamik değerlendirmeler, üst yol basınçlı akım incelemeleri gerektirebilir.

4.1.3 Böbrek transplantasyonunda ve immünosupresyonda İYİ

Üropatiyi düzeltme ya da son aşamada hastalık bir böbrekteki potansiyel infeksiyon odağını çıkarma ihtiyacı, böbrek nakli için kaydedilmiş bir hastada daha büyük ivedilik kazanır. Yine de, skar olmuş ya da hidronefrotik bir böbrek için uygulanan nefrektominin sonuçları hayal kırıklığı yaratır.

Eğer uç noktadaysa, immünosupresyon en azından inatçı bakteriürüyi destekleyeceğ olmasına ve bu bakteriürünün semptomatik hale gelme olasılığı bulunmasına karşın, immünosupresyon ikincil önemdedir. Böbrek transplantasyonu bağlamında, İYİ çok sık görülür, ama immünosupresyon temel olarak “cerrahi” başlığı altında sınıflandırılan birçok faktörden yalnızca bir tanesidir.

HIV infeksiyonu, muhtemelen trombotik mikroanjiyopati ve immün aracılı glomerülonefrit mekanizmaları yoluyla, akut ve kronik böbrek hastalığıyla ilişkilidir. Steroidler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve yüksek düzeyde aktif retroviral terapi, son aşamada böbrek hastalığına ilerlemeyi azaltmış gibi görülmektedir.

4.1.4 Böbrek yetmezliğinde ve böbrek transplantasyonundan sonra İYİ için antibiyotik tedavisi

Böbrek bozulmasının varlığında, diyaliz uygulanması sırasında ve böbrek transplantasyondan sonra oluşan İYİ için antibiyotik tedavisinin ilkeleri metin içinde anlatılmakta ve Tablo 3.1 - Tablo 3.4 arası tablolarda özetlenmektedir.

4.2 Ön bilgi

Böbrek yetmezliği olan hastalarda ne zaman İYİ mevcut olsa, hem infeksiyonun tedavisinde hem de böbrek hastalığının üstesinden gelmede problemler ortaya çıkar. Renal parankimal infeksiyonun nedeni, özel duyarlılıklar, etkileri ve komplikasyonları ile ilgili olarak, özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda, dikkate alınması gereken önemli bilimsel sorunlar da vardır.

Kılavuzların bu bölümü, dört alt kısma ayrılabılır.

1. İYİ'nin böbrek üzerindeki akut etkileri nelerdir ve lezyonlar kronik hale gelir mi?
2. Kronik böbrek hastalığı infeksiyonun sonucu olarak daha hızlı ilerler mi ve belirli böbrek hastalıkları İYİ'ye yatkınlık oluşturur mu?
3. Bağışıklığı baskılanmış hastalar, özellikle böbrek transplantasyonu bağlamında, İYİ'ye yatkın midirlar? İYİ, greft başarısızlığının önemli bir nedeni midir?
4. Böbrek yetmezliği olan hastalarda ve böbrek transplantasyondan sonra antibiyotik tedaviinde ne gibi problemler ortaya çıkar?

4.3 İYİ'nin böbrek üzerindeki akut etkileri

Bazı uzmanlar akut piyelonefriti “komplike olmuş” şeklinde değerlendirirler, çünkü onların görüşüne göre, bu durum, daha önce normal olan bir böbrekte skar oluşumuna yol açabilir (1,2) (IIa). Patolojik olarak, obstrüksiyon ve reflü nefropatileri gibi temelden farklı durumlarda, lezyonların dağılımı ve boyutu farklı olabilmesine karşın, benzer bir süreç meydana gelebilir (3-5) (IIa).

4.3.1 Vezikoüreterik ve intrarenal reflü

VUR'un ve intrarenal reflünün böbrek parankiması üzerindeki etkileri ve asendan infeksiyonun katkısı hala çözüme kavuşturulamamıştır. Bu üç faktörün sonucu olarak elbette böbrekte skar oluşabilir, ama bu hemen hemen bütün oglulara genellikle yaşamın çok erken bir döneminde meydana gelir. Bu dar yaş aralığında, gelişimsel renal displazi, kronik piyelonefritin patogenezinde çok önemli bir etken olarak dikkate alınmalıdır.

Bu hastalığın erken aşamalarında akut infeksiyon önemli olmasına karşın, spesifik olarak skar oluşturmada gerek yinelenen akut üriner infeksiyonun, gerekse asemptomatik bakteriürinin durumu belirsizdir. Bu nedenle, reflü henüz başarılı biçimde tedavi edilmemiş olsa bile, büyük çocuklardaki ve erişkinlerdeki reflü nefropatisinde böbrek dokusunun korunması için profilaktik antibiyotikler pek az yarar sağlayacaktır (6) (A). Bununla birlikte, reflü nefropatisinin daha derinlemesine ele alınması bu kılavuzların kapsamını aşmaktadır.

4.3.2 *Obstrüktif nefropati*

Bir işeme bozukluğu aracılığıyla ya da supravezikal olarak meydana gelen bir obstrüksiyon, en başta apoptozis (programlı hücre ölümü) süreci yoluyla böbrekte tübüler disfonksiyona ve en sonunda da böbrek hasarına neden olur. İnfeksiyon, parankima kaybı sürecini güçlendirir. Uç olgularda, piyonefroz, perinefrik apse ve yaygın sistemik sepsis gelişecektir. İnfeksiyonun ortadan kalkması isteniyorsa, obstrüksiyonun giderilmesi gereklidir (7) (A).

Obstrüktif nefropatinin ayrıntılı olarak tartışılması için burası uygun değildir, ama herhangi bir nedenden dolayı kalıcı hasar görmüş olan böbrek, reflünün, obstrüksiyonun ve infeksiyonun etkilerine dayanmak için daha az yedek güç sahiptir. Her koşulda, obstrüksiyon ile infeksiyonun bir arada bulunması cerrahi bir acil durumdur ve her ikisinin de hiç zaman geçirilmeksızın giderilmesi gereklidir. Normal olduğu söylenen böbrekte bulunduğu varsayılan infektif renal hasarın patogenezini tartışıyorken, bir obstrüksiyon ögesini dışlamak bazen zordur. Üriner sistem taşları ve gebelik nedeniyle üriner staz meydana gelebilir ve üst yollardaki basınç aralıklı olarak artabilir, bu da kolay ayırt edilemeyen ve inatçı (persistan) hasara neden olabilir.

4.3.3 *Ağır İYİ'nin renal etkileri*

Çoklu organ yetmezliği sürecinin bir parçası olarak, sepsis, endotoksemi, hipotansiyon ve yetersiz renal perfüzyon aracılığıyla, ağır infeksiyon böbrek işlevinin bozulmasına yol açabilir. Böbrek taşlarının ve şeker hastalığının varlığı, konakçı savunma mekanizmalarını daha da zayıflatacaktır (8).

4.3.4 *İYİ'nin normal böbrek üzerindeki akut etkileri*

İYİ'nin normal böbrek üzerindeki akut etkileri karmaşıktır. Bunlar incelenmeye değer, çünkü kronik değişikliklerin nasıl meydana gelebildiğine karar vermek için yol gösterici olabilir ve dolayısıyla, böbrek hasarının önlenmesine ilişki kılavuzların geliştirilmesi için bir temel sağlayabilir.

Escherichia coli, akut piyelonefritli hastaların çoğunluğundan izole edilen Gram-negatif bakterilerin en yaygın olanıdır. *E. coli*'nin neden olduğu infeksiyonların oranı, çocukların karşılaştırıldığından erişkinlerde daha düşüktür (%80'e karşılık %69) (9) (IIb).

Virulan organizmalar, çoğunlukla renal pelviste koloni oluşturduktan sonra, direkt hücre hasarına neden olur. İnflamasyon araçlarının etkileri nedeniyle dolaylı olarak da hasar meydana gelebilir. Metastatik infeksiyon seyrek olarak böbrek infeksiyonuna neden olur, o da kortikal apseler olarak ve çoğunlukla yalnızca hassas bireylerde görülür (aşağıdaki Diabetes mellitus ve İmmünosupresyon ile ilgili kısımlara bakın) (10).

İdrar yolundaki bakteriyel infeksiyon ateş oluşturabilir ve C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) gibi akut faz reaktanlarını yükseltebilir. Bakteriyel infeksiyon, immünoglobulin A ve sitokin yanıtlarının ortaya çıkmasına da yol açar (11) (IIb). Özellikle, serumdaki interlökin-6 (IL-6) ve interlökin-8 (IL-8) düzeyleri yükselsel (12,13) (IIb). Tübüler proteinlerin ve enzimlerin, örneğin α 2-makroglobulin, β 2-makroglobulin ve N-asetil- β -D-glukozaminadaz (NDMA) enziminin idrara salgılanması doku hasarını yansıtır. İşlevsel açıdan, konsantre edici güç kaybı olabilir ve bu kayıp uzun dönemde devam edebilir (14,15) (IIb). Bir serolojik immün cevabının olması ve bakterilerin, mikroorganizmanın çeşitli antijenik bileşenlerine karşı oluşan antikorlarla kaplanması gereği, bağışıklık yanıtının bir kanıtı olarak ve dolayısıyla, renal parankimaya zarar verme potansiyeli bulunan mikroorganizmalara maruz kalınmasının bir kanıtı olarak kabul edilir (16) (IIb).

Bakteriyel hücrenin virülansıyla ve istilanın ön adımı olarak mukozaya yapışma yeteneğiyle ilgili olarak saptabilen birçok faktör vardır (17). Örneğin, tip 1 piluslar ve fimbriyumlar, idrar yolunun içini kaplayan üro-epitelial hücrelerin üstündeki koruyucu mukopolisakkard tabakasının bir parçasını oluşturan üromukoid üstündeki mannoz reseptörleriyle birleşecektr. Tip 2 ya da P-fimbriyumlar, konakçı ürotelyumun salgılanlığı kan grubu maddelerinin glikolipidlerine bağlanır. Pratik olarak söyleşirse, böbreklerde hastalık yapıcı olan *E. coli* mikroorganizmaları, en azından çocuklarda P (veya piyelonefrite ilişkili) ya da tip 2 fimbriyumlar eksprese ediyor gibi görülmektedir; akut piyelonefritli bireylerin %90'ı bu mikroorganizmaları eksprese ederken, sistit ya da asemptomatik bakteriürü bulunan bireylerde bu oran çok daha küçüktür (18) (IIb).

Bakteriyel yapışma (adhezyon) mikroorganizmaya değişken yararlar sağlayabilir, çünkü mikroorganizmanın tutunması, konakçı savunma mekanizmalarının daha kolayca bunların yerini saptaması ve saf dışı etmesi anlamına gelebilir (19). Hücresel ve hümoral inflamatuvar konakçı yanıtı da konakçı savunmasının kritik bir parçasıdır. Çeşitli sitokinler (örneğin, IL-6, IL-8) lökosit göçünün indüklenmesinden sorumludur ve asemptomatik bakteriyel kolonizasyonu klinik infeksiyona dönüştürmeye yosal olarak yetersiz olabilir.

Paradoksal bir biçimde, yapışma yeteneğinin azalması renal parankimaya sessizce penetrasyonu kolaylaştırabilir. İsveç'te yapılan bir çalışmada, kısa zaman önce akut İYİ geçirmiş olan 160 hastanın oluşturduğu

bir grubun önemli bir kısmı (%40'i) febril bir hastalık geliştirmediği halde, hepsinin konsantre etme gücünde azalma meydana gelmiştir. Bu hastaların çoğunda istilacı bakterilerin yapışma karakteristikleri azalmıştır, böylece belki de renal parankimaya nüfuz etmelerini kolaylaştırmış, daha kalıcı yapışal ve işlevsel hasarı des-teklemiştir (15) (IIb).

4.3.5 Böbrekte skar oluşumu

Reflü, obstrüksiyon ya da taş olmaksızın, İYİ'nin bir sonucu olarak skar gelişmesi olasılığı tartışmalı bir konudur (20) (IIa). Renal perfüzyonda ve itrahta akut olarak dramatik bir azalma meydana gelebildiğine ilişkin görüş birliği vardır ve standart intravenöz ürografi (IVU) ile değil ama, BT veya dimerkaptosüksinik asit (DMSA) gibi daha yeni görüntüleme yöntemleriyle, "lobar nefronia" denilen durum gösterilmiştir.

Yapılan bir çalışma, önceden lezyonların bulunmadığı hastalardan %55'inin, bir akut piyelonefrit episodu sırasında akut parankimal lezyonlar geliştirdiklerini göstermiştir (2) (IIa). Üç ila 6 ay sonra yapılan takipte, bu lezyonların hastaların %77'sinde varlığını sürdürdüğü saptanmıştır (9) (III).

Alwall'ın yaptığı daha erken bir çalışmada (21), biyopside artan böbrek hasarı ve kronik piyelonefrit bulgusuyla 20-30 yıl takip edilen 29 kadın anlatılmıştır. Bu çalışmada, önceden var olan hastalığı saptayamama olasılığı bulunan daha kaba tanı teknikleri kullanılmış olacağı için, hastalarda ilk başta da böbrek hasarı mevcut olabilir. Böylesine uzun bir dönemde, renal bozulmanın ve interstisyal nefropatinin başka nedenlerini, örneğin analjezik istismarını dışlama olanağı yoktur. Akut piyelonefritin akut evresinde DMSA taramasıyla gerçekleşiren yakın tarihli daha eleştirel bir çalışma, bu önemli sorunu açığa kavuşturmuştur. Bu çalışmada, 81 hastanın 37'si bir ya da daha fazla perfüzyon defekti geliştirmiştir, bunların çoğunluğu 3 ay içinde iyileşmiştir. Devam eden lezyonlarla ilgili olarak yapılan ilave görüntülemeler, hiç şasız bir biçimde, akut infektif episoddan önce meydana gelmiş olması gereken reflü ya da obstruktif nefropati bulguları ortaya koymuştur (22) (IIa).

Özetle, modern görüntüleme tekniklerinin ortaya koyduğu küçük parankimal skarlar, obstruktif olmayan akut piyelonefritin sonucu olarak gelişebilir. Bununla birlikte, böyle hastalar kronik böbrek yetmezliği geliştirmezler ve skar, reflü nefropatisinin tipik skarından çok farklı bir lezyondur. Klinik deneyimler bunu yansımaktadır. Dolayısıyla, akut piyelonefritte, akut bir üriner infeksiyon sırasında yapılan IVU ya da DMSA taraması çok teşståndırıcı ve dramatik bulgular verebilir, ama pratikte, gözlemlenen değişikliklerin çoğu iyileşecektir.

Bir akut piyelonefrit episodunda semptomların şiddeti ile çok küçük olan kalıcı hasar riski arasındaki zayıf bağıntı, klinisyenlerin, akut inflamatuvar reaksiyonu bastırmak için gerekli olanın ötesinde aşırı antibiyotik tedavisi reçete etmelerine engel olmalıdır (A).

Akut ya da yinelenen komplike olmamış İYİ'den kaynaklanıyor gibi görünen nadir böbrek hasarı oluşumu, gelecekte, seçilmiş hastalara uzun dönem tedavi uygulanması hedeflenerek önlenebilir. Bu hastaların, infeksiyon karşısında sitokin salınarak verilen konakçı yanıtında entrenesk bir genetik defekte sahip oldukları saptanmış olacaktır. Eğer hastanın komplike İYİ'ye neden olan yapışal anomalilikleri de varsa, böyle bir genetik defect daha da önemli kazanacaktır.

4.3.6 Akut İYİ'nin böbrek hasarına neden olduğu spesifik durumlar

Akut İYİ'nin böbrek hasarına neden olabildiği bazı spesifik durumlar vardır.

4.3.6.1 Diabetes mellitus

Diyabetli kadınlarda asemptomatik bakteri siklikla görülür. Gebe olmayan diabetes mellituslu kadınların katıldığı prospektif bir çalışmada, bu kadınların %26'sı anlamlı ($\geq 10^5$ kob/mL) bakteriüri gösterirken, kontrol grubundaki kadınların %6'sında anlamlı (≥ 105 kob/mL) bakteriüri saptandı. Tip I diyabetli kadınlar, eğer uzun zamanandan beri diyabetliseler ya da komplikasyonlar, özellikle periferal nöropati ve proteinürü gelişmişlerse, özellikle risk altındaydırlar. Tip II diyabetli hastalardaki risk faktörleri, yaşlılık, proteinürü, düşük vücut kitle indeksi ve geçmişte rekürren İYİ öyküsüydü (23) (IIa).

Diabetes mellitus, alt ürogenital yoldan kaynaklanan Enterobacteriaceae'nin neden olduğu infeksiyonla ilişkili akut piyelonefrit riskini artırır. *Klebsiella* infeksiyonu özellikle yaygındır (diyabetli olmayanlardaki %12'lik oran karşısında %25).

Asemptomatik bakteriüri diyabetli kadınlarda yaygındır (ama erkeklerde değildir). Eğer tedavi edilmezse, böbrek işlevinin bozulmasına yol açabilir (24). Mekanizma iyi anlaşılamamış ve komplike olmamış akut piyelonefritte olduğu gibi, doğrudan bir nedensel bağın varlığı şüphelidir. Altta yatan bir diyabetik nefropati (25) ve işeme disfonksiyonuna neden olan otonom nefropati gibi kolay ayırt edilemeyen faktörler mevcut olabilir. Bozulmuş konakçı direncinin, nefropatojenik organizmaların persistansı yönünde bir yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir, ama renal komplikasyonların gelişimiyle ilgili spesifik kanıtlar bulunmamaktadır. Glikozüri, fagositozu ve belki hücresel bağımlılığı baskılar, bakteriyel yapışmayı ise teşvik eder. Bununla birlikte, asemptomatik bakteriüri bulunan diyabetli kadınlar iyi bir glisemik kontrole sahip olabilirler, ama yine de azalmış sitokin ve lökosit konsantrasyonu (polimorf fonksiyonu normal olmasına karşın) gösterebilirler. İlginç bir şekilde, yetersiz glisemik kontrolün bakteri riskini artırdığı gösterilmemiştir (26).

Diyabetli hastalarda renal parankimal infeksiyonun ve beraberindeki komplikasyonların hızlı ilerlemesine özellikle yatkınlık bulunduğu her zaman kabul edilememiştir. Asemptomatik bakteriünün erken saptama

amaçlı taramasına, tedavisine ve profilaksisine ilişkin sorunlar konusunda yakın zamana kadar görüş birliği sağlanmış değildi. Ama placebo kontrollü, çiftkör randomize bir denemede (27) (Ib) bu sorunlar ele alınmış ve tedavinin komplikasyonları azaltmadığı, bu nedenle de diyabetin asemptomatik bakteri taraması ya da tedavisi için bir endikasyon olarak kabul edilmesi gerektiği kararına ulaşılmıştır. Bu denemeden çıkan bulgular, daha sonra, genel olarak asemptomatik bakterürinin tanısı ve tedavisi ile ilgili olarak Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) tarafından yayılan kılavuzlarda kabul göründü (28).

Diyabetli hastalar, infektif interstisyal nefritin yeterince bildirilmeyen ve muhtemelen alışılmadık bir formuna da yatkındırlar; yüksek bir mortaliteye (amfizematöz piyelonefrit) sahip olan bu form bazen gaz yapıcı organizmalar tarafından infekte edilir (29). Bu durum, histolojik olarak, mikroapselerin olduğu akut piyojenik infiltratla ve akut böbrek yetmezliği gelişimiyle karakterize edilir. Organizmaların kaynağı hematojen olabilir. Obstrüksiyon bulunmadığında bile, akut parankimal infeksiyon sinsi bir şekilde ilerleyerek bir intrarenal apse oluşturur ve bu apse yırtılarak bir perinefrik birikime ve psoas apsesine yol açar. Klinik tablo bazen oldukça ağrısız olabilir.

Diyabetlilerde papiller nekroz, özellikle akut piyelonefritte ilişkili olarak, sık görülür. Bu durum kesin olarak kalıcı renal parankimal skarlaşmayla ilişkilidir, ama yine de nefropatinin nedeni olarak, dökülmüş papillalardan kaynaklanan obstrüksiyonu dışlamak zordur. Asemptomatik bakteri taramasında antibiyotik profilaksi muhtemelen gerekli olabilir (C).

4.3.6.2 Tüberküloz

Tüberküloz, bilateral renal infiltrasyon aracılığıyla, hem akut hem de kronik böbrek hasarına neden olabilir. Bu durum, seyrek olarak, son aşamada böbrek yetmezliğine yol açabilir. Bununla birlikte, daha zor fark edilen bir interstisyal granülomatöz hastalık formu meydana gelebilir ve bu, fibrozun, kalsifikasyonun ya da obstrüksiyon yokluğunda böbrek yetmezliğine neden olmaya yeterlidir (30,31) (III).

Tüberküloz ve lepra (cüzam), amiloid oluşumu ve ayrıca, bir proliferatif glomerülonefrit formunun gelişimi yoluyla böbrek hasarına neden olabilir (32,33) (IIb). Daha geniş ayrıntılar için, genitoüriner tüberküloz ile EAU kılavuzlarına (34) bakın.

4.4 Kronik böbrek hastalığı ve İYİ

Bütün üremik hastaların İYİ'ye yatkın olmalarının ve İYİ'nin işlevsel kötüleşmesinin hızlandırmasının geçerli nedenleri vardır. Üreden ya da düşük pH'den ve yüksek osmolaliteden dolayı, normal idrarın antibakteriyel özellikleri kaybolmuş olabilir (35). Üremik hastaların bağışıklığı da hafifçe baskılanmış durumdadır ve koruyucu üroepitelial mukus oluşumu engellenmiş olabilir (36-38) (IIb).

Bununla birlikte, birkaç istisna dışında, önceden var olan böbrek hastalığı ile devam eden İYİ arasında nedensel bir ilişkinin bulunduğu göstererek çok az kanıt vardır (7). Skar olmuş ya da hidronefrotik bir böbreğin, infeksiyonu iyileştirme umuduyla çıkarılması çoğu kez hayal kırıklığı yaratır sonuçlar verir.

Birkaç istisna arasında şunlar vardır:

4.4.1 Erişkin dominant polikistik böbrek hastalığı (EDPBH)

İdrar yolu infeksiyonu, EDPBH'nin belirgin bir komplikasyonudur ve çoğunluğu kadınlardan oluşan hastaların %23 ila %42'sinde görülen tablo semptomatik İYİ'dir (39). Standart laboratuvar ortamlarıyla pozitif bir kültür elde etmek zor olabilir, ama özellikle hastalığın ilerlemeye sürecinin geç aşamalarında piyürü sık görülür. Akut piyelonefrit yaygındır ve kistlerdeki piyojenik infeksiyondan kaynaklanır olabilir (40) (III).

Antibiyotik tedavisinin etkinliği, kistlerin proksimal (aktif sekresyon) tübüllerden mi, yoksa distal (pasif difüzyon) tübüllerden mi kaynaklandığına ve kullanılan ajanın yalda çözünebilirliğine (liposolubilitesine) bağlı olabilir. Akut piyelonefrit standart tedavi ajanları olan ve aktif taşınma gerektiren sefalosporinler, gentamisin ve ampisilin çoğunlukla etkisiz kalır (41) (IIb). Fluorokinolonlar genellikle en etkili ajanlardır (A).

Transplantasyondan sonra, genel greft ve hasta sağkalımı oranları, EDPBH ve kontrol grupları arasında farklılık göstermez (42) (IIa). Bununla birlikte, hastaların yakından izlenmelerine karşın, İYİ ve septisemi episodları hala önemli bir morbidite nedenidir, bundan dolayı da bilateral nefrektomi tek seçenek olabilir.

Polikistik hastalık, son aşamadaki böbreğin edinilmiş renal kistik hastalığıyla karıştırılmamalıdır, bu durumun İYİ'ye bir yatkınlığı yoktur.

İYİ de dahil, ürolojik komplikasyonların polikistik hastalıkta böbrek yetmezliğinin ilerleyişini etkileyip etkilemediği sorunu tartışmalı bir sorundur. Ağır semptomatik İYİ, özellikle EDPBH'li erkeklerde, olumsuz bir прогноз gösterebilir.

4.4.2 Böbrek taşları

Nefrolitiazis, özellikle de infektif struvit taşlarından, obstrüktif üropatiden ve belirgin reflüden kaynaklandığında, her zaman olmama bile açık seçik olarak infeksiyonu ilerletir. Bununla birlikte, asemptomatik bakterürünün, hatta hafif klinik İYİ'nin yoğun şekilde tedavi edilmesinin böbrek hastalığının ilerlemesinde bir fark yaratıp yaratmayacağı şüphelidir (43) (III).

Böbrek hasarını ve infeksiyonla olan nedensel ilişkisini saptayan uzun dönemi veri dizileri sağlayan çalışma sayısının henüz çok az olması hayal kırıcıdır. Bu bakımdan, en az 20 yıl önce reflü önleme ameliyatı ge-



çirmiş olan 100 hastaya ilişkin bir çalışmanın yakın zamanda yayımlanmış olması biraz ilgi çekicidir (44). Çalışmanın ulaştığı karara göre, reflü önleme ameliyatı başarıya ulaşmış olan hastalar bile rekürren İYI'ye, hipertansiyona ve bazen ilerleyici böbrek skarlaşmasını da kapsayan komplikasyonlara yatkınlık göstermişlerdir. Böyle sonuçlar, VUR'un cerrahi ve tıbbi tedavisi arasında bir seçim yapılyorken hastanın vereceği karara hiç degilse ışık tutmalıdır.

4.5 Böbrek transplantasyonunda İYİ

İdrar yolu infeksiyonu, böbrek transplantasyonundan sonra sık görülür. Immunosupresif terapinin ve profilaktik antibiyotiklerin dozunun azaltılmasını sağlayan organ bağısı cerrahisindeki ilerlemelerle riskte azalma olmasına karşın, hastaların %35 ila %80'inde bakteriüri mevcuttur (45).

4.5.1 Donör organ infeksiyonu

Nakledilmiş böbrekte oluşan infeksiyon, İYI'ye yatkınlık oluşturan erken faktörler arasındadır. Açıktır ki, organ veren kişinin çeşitli viral ve bakteriyel infeksiyonlar açısından taranması gereklidir. Bu sürecin ayrıntılı olarak ele alınması, bu kılavuzlarını sınırlarını aşmaktadır. Bununla birlikte, ara akım idrar (AA) kültürü pozitif olsa bile, kadavra vericinin idrar yolunun nadiren araştırıldığını kabul etmek gereklidir. Antibiyotikler empirik olarak verilir, ama bir böbrek yolu anormallığının oluşumuna ilişkin ilk şüphe çoğunlukla organ bağısı operasyonu sırasında ortaya çıkar. Bu koşullar altında, ancak en belirgin renal ya da üreterik anormallik saptanacaktır. Çok seyrek olarak, organ bağısı işlemi bu geç aşamada terk edilecektir.

Böbrek saklama kutusundan çıkarıldıktan sonra, ideal olarak, renal venden gelen akıntı ve böbreğin konulduğu steril plastik poşetin etrafındaki sıvı kültür edilmelidir, çünkü organ bağısı sürecinde mikroorganizmalar bulaşmış olabilir. Mesane kateterleri ve üreterik stentler, üroepitelyumdan oluşan glikozoaminoglikan tabakası kaybını artırmalarının yanı sıra, yabancı cismi kaplayan mukus biyofilm içerisinde bir mikroorganizma kaynağı da sağlar. Kişinin kendi böbreğindeki infeksiyon, maksimum immuno-supresyonun sonucunda oldukça kötüye gidebilir.

Böbrek nakli yapılmış hastalarda şu problemler en fazla güçlük yaratır: Papiller nekroz (özellikle diabetes mellituslu) (46), masif infektif VUR, polikistik hastalık ve infektif taşlar. Çoğu kez nöropatik mesane disfonksiyonuyla ve ugursuz bir kombinasyon oluşturan intravezikal obstrüksiyon, yetersiz mesane uyumu, rezidüel idrar ve VUR'la ilişkili doğumsal üropatileri bulunan çocuklarındaki artışa ilişkin kaygılar da vardır. Böbrek transplantasyonu gerçekleştirilmeden epey önce, intermitan kendi kendine kateterizasyon (self-kateterizasyon) rutinini ve gerekli olabilecek mesane cerrahisini de saptayan eksiksiz bir ürodinamik değerlendirme yapılmalıdır. Diyaliz uygulanan hastalarda ve transplantasyondan sonra, bakteriüri yaygın olmasına ve antibiyotik tedavisi gerektirebilmesine karşın, üriner diversyonlar ve mesanenin genişletilmesi (ogmentasyon) ve mesane substitüsyonu (ikamesi) da başarılı bir şekilde yapılmaktadır (47).

İlk 3 ayda İYI'nin yüksek bir relaps oranıyla semptomatik olması olasılığı daha fazladır. Daha sonra, piyelonefrit ve bakteriyemi daha düşük oranda görülür ve ürolojik komplikasyonlar (örneğin, fistül, obstrüksiyon) olmadıkça, antibiyotiklere verilen yanıt daha iyidir. Gerek tüm böbreğin, gerekse bir kısmının arteriyel hassar nedeniyle infarksiyonu, ölü dokuda bakteriyel kolonizasyon gelişmesi yoluyla İYI'yi ilerletebilir. Bu, sıkılıkla, ortakyaşamlı (komensal) ya da zor gelişen (fastidious) patojenler tarafından gerçekleştirilebilir. Böbrek ya da hiç değilse ölü kısım çıkarılincaya kadar infeksiyonun ortadan kaldırılması mümkün olmayabilir.

4.5.2 Graft başarısızlığı

Ağır İYI'nin graft başarısızlığına yol açılmasını sağlayan çeşitli potansiyel mekanizmalar vardır. Erken dönemde ortaya atılan bir teze göre, greft'e gelen reflü, piyelonefrite ve parankimal skarlaşmaya yol açabilirdi. Ne var ki, bu bulgular doğrulanmamıştır ve cerrahların çoğu, antireflü anastomoz uygulamak için özel bir çaba göstermez.

İnfeksiyon, teorik olarak, sitokinlerin, büyümeye faktörlerinin (örneğin, tümör nekroz faktörünün) ve inflamasyon sürecinin bir parçası olan serbest radikallerin doğrudan etkileri gibi üç başka mekanizmayla daha greft başarısızlığına yol açabilir (45). İdrar yolu infeksiyonları, sitomegalovirus infeksiyonunu da yeniden aktive edebilir ve bu, nakledilen organın reddedilmesine yol açabilir. Organ reddini infeksiyondan ayırt etmek bazen çok zor olabilir (48) (IIb).

Polyomavirüs tip BK, yıllar yılı, transplant üreterik stenoza yol açma olasılığı bulunan bir patojen adayı sayılmıştır. İdrardaki "yem hücreler" denilen maddelerin ve virus DNA'sının saptanmasında polimeraz zincir reaksiyonuyla sağlanan ilerleme, infeksiyon ile obstrüksiyon arasındaki nedensel ilişkiyi doğrulamıştır, ama nakil yapılanların muhtemelen %5'inde greft kaybına ilerleyen interstisyal nefropatiyle olan ilişkisi de doğrulmuştur. Bu virus, bir antiviral ajan (sidofovir) ile uygulanan tedaviye duyarlıdır (49) (IIa).

4.5.3 Böbrek ve tüm-organ pankreas transplantasyonu

Aynı anda yapılan böbrek ve tüm-organ pankreas transplantasyonu, ekzokrin salgıların drenajı için mesane seçildiği zaman, spesifik ürolojik komplikasyonlar gösterebilir. Bunlar arasında, rekürren İYI, kimyasal üretrit ve kistoenterik konversiyonu gerekli kılacak kadar şiddetli mesane taşları bulunabilir. Eğer ürodinamik anormallikler, örneğin obstrüksiyon, transplantasyon işleminden epey önce tespit edilip düzelttilirse, böyle komplikasyonlarla ilgili risk en aza iner (50) (III).

4.6 Böbrek yetmezliğinde/transplantasyonda antibiyotik tedavisi

Böbrek yetmezliğinde reçete edilen antibiyotiklerle ilgili ayrıntılı bilgilerin büyük kısmı Tablo 4.1 ile Tablo 4.5 arası tablolarda ve Ek 12.3'te özetlenmektedir. Peritoneal diyalizin ve hemodiyalizin belirli antibiyotikleri temizleyeceğini belirtmek önemlidir; bu durumda söz konusu antibiyotiklerden kaçınılması ya da çok daha yüksek dozların kullanılması gereklidir. İlk olarak, immünosupresif ajanlar ile antibiyotikler arasında dikkate alınması gereken önemli etkileşimler vardır.

Tablo 4.1: Böbrek bozukluğuyla birlikte İYİ için antibiyotik kullanımı

- | |
|--|
| • Antibiyotiklerin çoğu geniş bir terapötik indekse sahiptir. Nefrotoksik potansiyeli olan antibiyotikler, örneğin aminoglikozidler hariç, GFH <20 mL/dak oluncaya kadar doza ayarlaması gerekmektedir |
| • Diyalizin uzaklaştırıldığı ilaçlar, diyaliz uygulamasından sonra verilmelidir |
| • Loop diüretikler, örneğin furosemid ile bir sefalosporinin kombinasyonu nefrotoksiktir |
| • Nitrofurantoin ve tetrasiklinler kontrendikedir, ama doksisiklin değildir |

GFH = Glomerüler filtrasyon hızı.

Tablo 4.2: Hemodiyalizde antibiyotiklerin temizlenmesi

Diyaliz edilir	Hafifçe diyaliz edilir	Diyaliz edilmez
Amoksisilin/ampisilin	Fluorokinolonlar*	Amfoterisin
Karbenesilin	Kotrimoksazol	Metisilin
Sefalosporinler*	Eritromisin	Teikoplanin
Aminoglikozidler*	Vankomisin	
Trimetoprim		
Metronidazol		
Aztreonam*		
Flukonazol*		

* Peritoneal diyalizle temizlenen ilaçlar.

Tablo 4.3: Böbrek yetmezliğinde tüberküloz tedavisi

Rifampisin ve INAH diyalizle temizlenmez. Piridoksin verin.
Etambutol diyaliz edilmez. Eğer GFH <30 mL/dak ise dozu azaltın
Siklosporin ile birlikten rifampisinden kaçının

Tablo 4.4: Böbrek transplantasyonda İYİ'nin önlenmesi ve tedavisi için öneriler

- | |
|---|
| • Transplantasyondan önce, nakil yapılacak kişideki infeksiyonu tedavi edin |
| • Donör doku örneği ve perfuzat için kültür yapın |
| • 6 ay süreyle düşük doz TMP-SMX (kotrimoksazol) (IbA) |
| • Açık infeksiyonun empirik tedavisi (10-14 gün kinolon, TMP-SMX) |

TMP-SMX = trimetoprim-sulfametoksazol.

Tablo 4.5: Siklosporin ve takrolimus ile ilaç etkileşimleri

Rifampisin
Eritromisin
Aminoglikozidler
TMP-SMX
Amfoterisin B

TMP-SMX = trimetoprim-sulfametoksazol.

4.6.1 Böbrek nakli yapılanlarda İYİ tedavisi

Semptomatik İYİ'nin tedavisi, nakil yapılmamış hastalara uygulanan tedaviye benzer. Bununla birlikte, kısa bir tedavi kürü henüz belirlenmemiştir ve olguların çoğunda, 10-14 gün arası bir tedavi uygulanacaktır. Salt bir "mukozal" antibiyotikten çok, böbrek parankimasına penetrasyonu iyi olan bir antibiyotiğe olan özel ihtiyaç, antibiyotik seçiminde belirleyici olur. Fluorokinolonlar özellikle etkili gibi görülmektedir.

Böbrek transplantasyondan sonraki ilk 6 ay içinde asemptomatik bakteriürünün tedavi edilmesinin yararlı etkilerine ilişkin sağlam kanıtlar vardır (51) (IIa). Hastalar, cerrahi komplikasyon yönünden araştırılmalıdır.

Ünitelerin çoğunda, trimetoprim ve sulfametoksazol (TMP-SMX, kotrimoksazol) kombinasyonu İYİ'nin önlenmesinde etkilidir (52) (lb). Bu kombinasyon, *Pneumocystis carinii* pnömonisini (PCP'yi) ve zor gelişen diğer nadir organizmaların neden olduğu infeksiyonu da önleyecektir. Transplantasyondan sonra 6 ay boyunca kotrimoksazol ile düşük dozlu antibiyotik profilaksi önerilmektedir. Bu, infeksiyonun semptomatik hale gelme ve akut graft bozulmasıyla ilişkili olma olasılığının daha kuvvetli olduğu yüksek riskli dönemi kapsayacaktır. Bazı ünitelerin savundukları daha yüksek dozlu siklosporin, trimetoprim ile sinerjistik nefrotoksiteseye yol açacakmasına karşın, düşük dozda kullanıldığından istenmeyen etkileşimler meydana getirmez.

Birçok başka ilaçla oluşabilecek etkileşimlerin dikkate alınması gereklidir, örneğin gentamisin, TMP-SMX ve amfoterisin B ile siklosporin ve takrolimus toksitesi artar. Rifampisin ve eritromisin de, sitokrom p450 sentatazi artırarak ve karaciğerdeki siklosporin A metabolizmasını bastırarak, kalsinörin inhibitörleriyle etkileşime girer.

Nükseden ya da yinelenen infeksiyonun olduğu her hastada, anatomik bir neden, sözgelimi nakledilmiş böbrekte bir ürolojik komplikasyon ya da alicida mesane disfonksiyonu göz önünde bulundurulmalı ve yoğun biçimde tedavi edilmelidir.

4.6.2 Fungal infeksiyonlar (mantar infeksiyonları)

Candida infeksiyonları, bağılıklı baskılanmış olan her hastada meydana gelebilir, ama diyabetli hastalarda ve kronik rezidüel idrar sorunu olanlar ile uzun süreli katerer ya da stent takılmış olanlarda daha sık görülür. Asemptomatik oldukları zaman bile, bütün hastaların antifungal ajanlar (flukonazol, amfoterisin B + flusitozin) ile tedavi edilmesi akıllıca olur. Katererin ya da stentin çıkarılması çoğunlukla gereklidir (B).

4.6.3 Şistosomiyazis

Şistosomiyazis, son aşamada böbrek yetmezliği tedavisi alan, hastalığın endemik olduğu yörelerde yaşayan hastalarda çok bilinen bir problemdir. Yaşayan vericilerde ve alicılarda aktif lezyonlar bulunduğu zaman bile, bunların tedavi edilmesi koşuluyla, böbrek nakli yapılması mümkün değildir. Bir ay boyunca kombin ilacı (prazikantel ve oksamnikin) tedavisi önerilmektedir. İnfekte olmuş hastalarla şistosomiyazis bulunmayan hastaları karşılaştırın bir denemedede, akut ve kronik organ redi insidansları arasında hiçbir fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, infekte olan grupta İYİ ve ürolojik komplikasyonlar meydana gelmiş ve daha yüksek siklosporin dozajı gereklidir. Ama buna rağmen, aktif şistosomiyazisin transplantasyonu önlemediği sonucuna varılmıştır (53) (III). İdrar yolu infeksiyonlarında şistosomiyazis ile ilgili daha ayrıntılı bilgi için bkz. Bichler ve ark. (54).

4.7 İmmunosupresyon (bağılıklığın baskılanması)

Bağılıklı baskılanmış olan hastalarda viral ve fungal infeksiyonlarının sık görüldüğü iyi bilinmektedir.

4.7.1 HIV infeksiyonu

HIV infeksiyonu, spesifik olmayan ağır sistemik hastalık aracılığıyla akut böbrek yetmezliğine ve çeşitli nefropatiler aracılığıyla kronik böbrek yetmezliğine neden olabilir. Bunların arasında, HIV'in indüklediği trombotik mikroanjiyopati,immün aracılı glomerülonefrit ve öncelikle glomerüler epitelyal hücrede virüsün indüklediği hücre hasarından dolayı oluşan nefropati vardır. Kortikosteroidler, ACE inhibitörleri ve yüksek düzeyde aktif antiretroviral ilaçlar kullanılarak yapılan kombinasyon tedavisi nefropatinin ilerlemesini geciktiriyor ve önlüyor gibi görünmektedir, ama randomize denemelerden sağlanmış kanıtlar yoktur (55). Bu nedenle, HIV infeksiyonu, renal replasman uygulanması için artık bir kontrendikasyon değildir.

İYİ'lerin gelişmesinde başlı başına immunosupresyonun yeri henüz çözüme kavuşturulmamıştır (56). Son aşamada böbrek yetmezliği bulunan hastalar alışılmadık ve granülomatöz infeksiyonlar kapabilmelerine karşın, genel olarak, bu hastaların alışılmış Gram-negatif idrar yolu patojenlerine özel bir duyarlılıklar yoktur. Hastalarda hücresel ve hümoral bağılıklığın azaldığını gösteren kanıtlar vardır.

Bununla birlikte, HIV ve AIDS bulunan erkek hastalarda durum birazcık daha nettir; bu hastalarda, CD4 sayımları ile bakteriürü riski arasında yakın bir ilişki vardır, özellikle de sayımları 200 hücre/ mL'den düşük olan hastalar için bu doğrudur (57). Bakteriürü bulunan hastaların yaklaşık olarak %40'ı asemptomatik olacaktır. Bu hastalarda, nakil yapılmış hastalar için kullanılan türden PCP profilaksi, muhtemelen daha önce dirençli organizmaların gelişmiş olmasından dolayı, bakteriürü riskini azaltmayıabilir.

4.7.2 Viral ve fungal infeksiyonlar

Bağılıklı baskılanmış olan hastalarda viral ve fungal infeksiyonlara göreceli olarak sık rastlanır.

4.8 KAYNAKLAR

1. Kincaid-Smith P, Fairley KF. Complicated urinary tract infection in adults. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford Medical Publications (Oxford University Press), 1996, pp. 186-205.
2. Meyrier A, Condamin MC, Fernet M, Labigne-Roussel A, Simon P, Callard P, Rianfray M, Soilleux M,

- Groc A. Frequency of development of early cortical scarring in acute primary pyelonephritis. *Kidney Int* 1989;35:696-793.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2651759&query_hl=61&itool=pubmed_docsum
3. Matz LR, Hodson CJ, Craven JD. Experimental obstructive nephropathy in the pig. 3. Renal artery changes in experimental hydronephrosis, with special reference to renal artery stenosis due to fibromuscular hyperplasia. *Br J Urol* 1969;41(Suppl):36-41.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=5359479&query_hl=36&itool=pubmed_docsum
4. Hodson CJ, Maling TM, McManamon PJ, Lewis MG. The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis). *Br J Radiol* 1975;(Suppl 13):1-26.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=766885&query_hl=38&itool=pubmed_docsum
5. Bishop MC. Obstructive uropathy. In: Mundy AR, ed. *Scientific basis of urology*. Edinburgh: Churchill Livingstone 1987, pp. 115-151.
6. Bailey RR. Vesico-ureteric reflux and reflux nephropathy. In: Cameron S et al., eds. *Oxford textbook of clinical nephrology*. Oxford: Oxford University Press, 1992, pp. 1983-2002.
7. Bishop MC. Urosurgical management of urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 1994;33(Suppl A):74-91.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7928839&query_hl=9&itool=pubmed_docsum
8. Roberts JA. Management of pyelonephritis and upper urinary tract infections. *Urol Clin North Am* 1999;26:753-763.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10584616&query_hl=86&itool=pubmed_docsum
9. Fraser IR, Birch D, Fairley KF, Lichtenstein JS, Tress B, Kincaid-Smith PS. A prospective study of cortical scarring in acute febrile pyelonephritis in adults: clinical and bacteriological characteristics. *Clin Nephrol* 1995;43:159-164.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7774071&query_hl=18&itool=pubmed_docsum
10. George NJ. Urinary tract infection. In: Mundy AR, George NJ, Fitzpatrick JM, Neill DE, eds. *Scientific basis of urology*. 2nd edition. ISIS Medical Media, 1998, pp. 143-173.
11. Svanborg C, de Man P, Sandberg T. Renal involvement in urinary tract infection. *Kidney Int* 1991;39:541-549.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2062037&query_hl=103&itool=pubmed_docsum
12. Hedges S, Stenqvist K, Lidin-Janson G, Martinell J, Sandberg T, Svanborg C. Comparison of urine and serum concentrations of interleukin-6 in women with acute pyelonephritis in asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 1992;166:653-656.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1500753&query_hl=34&itool=pubmed_docsum
13. Jacobson SH, Hylander B, Wretlind B, Brauner A. Interleukin-6 and interleukin-8 in serum and urine in patients with acute pyelonephritis in relation to bacterial- virulence-associated traits and renal function. *Nephron* 1994;67:172-179.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7915403&query_hl=40&itool=pubmed_docsum
14. Ronald AR, Cutler RE, Turck M. Effect of bacteriuria on renal concentrating mechanisms. *Ann Int Med*;70:723-733.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=5771530&query_hl=88&itool=pubmed_docsum
15. de Man P, Claeson I, Johnson IM, Jodal U, Svanborg Eden C. Bacterial attachment as a predictor of renal abnormalities in boys with urinary tract infection. *J Pediatr* 1989;115:915-922.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2685219&query_hl=57&itool=pubmed_docsum
16. Percival A, Birumfitt W, Delouvois J. Serum antibody levels as an indication of clinically inapparent pyelonephritis. *Lancet* 1964;18:1027-1033.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14206013&query_hl=83&itool=pubmed_docsum 60 MARCH 2006
17. Wullt B, Bergsten G, Fischer H. Application of laboratory research in UTI. *European Urology EAU Update Series 2*, 2004, pp. 116-124.
18. Kallenius G, Mollby R, Svenson SB, Helin L, Hultberg H, Cedergren B, Winberg J. Occurrence of Pfimbriated Escherichia coli in urinary tract infections. *Lancet* 1981;2:1369-1372.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6171697&query_hl=43&itool=pubmed_docsum
19. Mulvey MA, Schilling JD, Martinez JJ, Hultgren SJ. Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic Escherichia coli and innate host defences. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:8829-8835.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10922042&query_hl=66&itool=pubmed_docsum
20. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and metaanalysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:739-744.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12595511&query_hl=28&itool=pubmed_docsum
21. Alwall N. On controversial and open questions about the course and complications of non-obstructive urinary tract infection in adult women. Follow-up for up to 80 months of 707 participants in a population study and evaluation of a clinical series of 36 selected women with a history of urinary tract infection for up to 40 years. *Acta Med Scand* 1978;203:369-377.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=665302&query_hl=6&itool=pubmed_DocSum
22. Bailey RR, Lynn KL, Robson RA, Smith AH, Maling TM, Turner JG. DMSA renal scans in adults with acute pyelonephritis. *Clin Nephrol* 1996;46:99-104.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8869786&query_hl=8&itool=pubmed_docsum
23. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, Netten PM, Hoekstra JB, Bouter PK, Bravenboer B, Collet JT, Jansz AR, Hoepelman AM. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. Diabetes Mellitus Women Asymptomatic Bacteriuria Utrecht Study Group. *Diabetes Care* 2000;23:744-749.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10840989&query_hl=26&itool=pubmed_docsum
24. Ooi BS, Chen BT, Yu M. Prevalence and site of bacteriuria in diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 1974; 50:497-499.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4464512&query_hl=81&itool=pubmed_docsum
25. Korzeniowski OM. Urinary tract infection in the impaired host. *Med Clin North Am* 1991;75:391-404.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1996041&query_hl=51&itool=pubmed_docsum
26. Mackie AD, Drury PL. Urinary tract infection in diabetes mellitus. In: Cattell WR, ed. *Infections of the kidney and urinary tract*. Oxford: Oxford, Medical Publications (Oxford University Press), 1996, pp. 218-233.
27. Harding GK, Zhanell GG, Nicolle LE, Cheang M; Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial treatment of diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Eng J Med* 2002;347:1576-1583.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12432044&query_hl=32&itool=pubmed_docsum
28. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-654.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15714408&query_hl=73&itool=pubmed_docsum
29. Cattell WR. Urinary tract infection and acute renal failure. In: Raine AE, ed. *Advanced renal medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1992, pp. 302-313.
30. Mallinson WJ, Fuller RW, Levison DA, Baker LR, Cattell WR. Diffuse interstitial renal tuberculosis – an unusual cause of renal failure. *Q J Med* 1981;50:137-148.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7302115&query_hl=55&itool=pubmed_docsum
31. Morgan SH, Eastwood JB, Baker LR. Tuberculous interstitial nephritis - the tip of an iceberg? *Tubercle* 1990;71:5-6.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2371760&query_hl=69&itool=pubmed_docsum
32. McAdam KP, Anders RF, Smith SR, Russell DA, Price MA. Association of amyloidosis with erythema nodosum leprosum reactions and recurrent neutrophil leucocytosis in leprosy. *Lancet* 1975;2:572-573.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=51405&query_hl=59&itool=pubmed_docsum

33. Ng WL, Scollard DM, Hua A. Glomerulonephritis in leprosy. Am J Clin Pathol 1981;76:321-329.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6456662&query_hl=79&itool=pubmed_docsum
34. Cek M, Lenk S, Naber KG, Bishop MC, Johansen TE, Botto H, Grabe M, Lobel B, Redorta JP, Tenke P; Members of the Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. European Urology 2005;48:353-362.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15982799&query_hl=35&itool=pubmed_docsum
35. Neal DE Jr. Host defence mechanisms in urinary tract infections. Urol Clin North Am 1999;26:677-686, vii.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10584610&query_hl=75&itool=pubmed_docsum
36. Khan IH, Catto GR. Long-term complications of dialysis: infection. Kidney Int Suppl 1993; 41:S143-148.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8320909&query_hl=49&itool=pubmed_docsum
37. Kessler M, Hoen B, Mayeux D, Hestin D, Fontenaille C. Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey. Nephron 1993;64:95-100.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8502343&query_hl=47&itool=pubmed_docsum
38. Saitoh H, Nakamura K, Hida M, Saitoh T. Urinary tract infection in oliguric patients with chronic renal failure. J Urol 1985;133:990-993.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3999225&query_hl=90&itool=pubmed_docsum
39. Elzinga LW, Bennett WM. Miscellaneous renal and systemic complications of autosomal dominant polycystic kidney disease including infection. In: Watson ML and Torres VE, eds. *Polycystic kidney disease*. Oxford: Oxford Clinical Nephrology series (Oxford University Press), 1996, pp. 483-499
40. Sklar AH, Caruana RJ, Lammers JE, Strauser GD. Renal infections in autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Kidney Dis 1987;10:81-88.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3300296&query_hl=94&itool=pubmed_docsum
41. Schwab SJ, Bander SJ, Klahr S. Renal infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Med 1987;82:714-718.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3565428&query_hl=92&itool=pubmed_docsum
42. Stiasny B, Ziebell D, Graf S, Hauser IA, Schulze BD. Clinical aspects of renal transplantation in polycystic kidney disease. Clin Nephrol 2002;58:16-24.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12141402&query_hl=101&itool=pubmed_docsum
43. Gower PE. A prospective study of patients with radiological pyelonephritis, papillary necrosis and obstructive atrophy. Q J Med 1976;45:315-349.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=940921&query_hl=30&itool=pubmed_docsum
44. Mor Y, Leibovitch I, Zalts R, Lotan D, Jonas P, Ramon J. Analysis of the long term outcome of surgically corrected vesico-ureteric reflux. BJU Int 2003;92:97-100.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12823390&query_hl=67&itool=pubmed_docsum
45. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the renal transplant recipient. In: Bergan T, ed. *Urinary tract infections*. Basel: Karger 1997, pp. 27-33.
46. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. The infectious disease problems of the diabetic renal transplant recipient. Infect Dis Clin North Am 1995;9:117-130.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7769213&query_hl=106&itool=pubmed_docsum
47. Muller T, Arbeiter K, Aufrecht C. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. Curr Opin Urol 2002;12:479-484.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12409876&query_hl=71&itool=pubmed_docsum
48. Steinhoff J, Einecke G, Niederstadt C, de Groot K, Fricke L, Machnik H, Sack K. Renal graft rejection or urinary tract infection? The value of myeloperoxidase, C-reactive protein, and alpha2-macroglobulin in the urine. Transplantation 1997;64:443-447.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9275111&query_hl=99&itool=pubmed_DocSum
49. Keller LS, Peh CA, Nolan J, Bannister KM, Clarkson AR, Faull RJ. BK transplant nephropathy success-

- fully treated with cidofovir. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1013-1014.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12686681&query_hl=45&itool=pubmed_docsum
50. Blanchet P, Drury S, Eschwege P, Hammoudi Y, Charpentier B, Benoit G. Urodynamic testing predicts long term urological complications following simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Clin Transplant* 2003;17:26-31.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12588318&query_hl=12&itool=pubmed_docsum
51. Snydman DR. Posttransplant microbiological surveillance. *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl 1):S22-25.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11389518&query_hl=96&itool=pubmed_docsum
52. Fox BC, Sollinger HW, Belzer FO, Maki DG. A prospective, randomised double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulphamethoxazole, effects on the microflora, and the cost-benefit of prophylaxis. *Am J Med* 1990;89:255-274.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2118307&query_hl=24&itool=pubmed_docsum
53. Mahmoud KM, Sobh MA, El-Agroudy AE, Mostafa FE, Baz ME, Shokeir AA, Ghoneim MA. Impact of schistosomiasis on patient and graft outcome after renal transplantation: 10 years' follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2214-2221.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11682670&query_hl=53&itool=pubmed_docsum
54. Bichler K-H, Savatovsky I, Naber KG, Bishop MC, Bjerklund Johansen TE, Botto H, Cek M, Grabe M, Lobel B, Palou Redorta J, Tenke P. EAU guidelines for the management of urogenital schistosomiasis. (*Eur Urol* in press)
55. Kimmel PL, Barisoni L, Kopp JB. Pathogenesis and treatment of HIV-associated renal diseases: lessons from clinical and animal studies, molecular pathologic correlations, and genetic investigations. *Ann Intern Med* 2003;139:214-226.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12899589&query_hl=11&itool=pubmed_docsum
56. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the immunocompromised host. Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:707-717.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9378931&query_hl=111&itool=pubmed_docsum
57. Van Dooyeweert DA, Schneider MM, Borleffs JC, Hoepelman AI. Bacteriuria in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1. In: Bergan T, ed. *Urinary tract infections*. Basel: Karger, 1997, pp 37-45.

4.8.1 *Ek kaynaklar*

Böbrek yetersizliğinde antibiyotik reçete edilmesi: Kanita dayalı kılavuzlar. Bilgiler aşağıdaki standart referans kaynaklarından elde edilmiştir:

1. BMA and RPSGB. British national formulary. Summary of product characteristics from electronic medicines compendium for individual drugs. Datapharm Communications Ltd. Available from <http://emc.medicines.org.uk>
2. Ashley C, Currie A. The renal drug handbook. 2nd edn. Oxford: Radcliffe Medical Press, 2004.

5. ÜROLOJİK BOZUKLUKLARDAN DOLAYI KOMPLIKE OLMUŞ İYİ'LER

5.1 Özet ve öneriler

Komplike olmuş idrar yolu infeksiyonu (İYİ), genitoüriner yolu yapısal veya işlevsel anormalliği ya da konakçı savunma mekanizmalarına engel çıkarılan alitta yatan bir hastalığın varlığı gibi, infeksiyon kapma ya da tedavide başarısızlığa uğrama risklerini artıran bir durumla ilişkili bir infeksiyondur.

Geniş bir yelpazede yer alan bakteriler, komplike olmuş İYİ'ye neden olabilir. Bu yelpaze, komplike olmamış İYİ'lerdekinden çok daha genişir ve bu bakterilerin, özellikle tedaviden dolayı komplike olmuş bir İYİ söz konusu olunca, antimikrobiyallere karşı direnç gösterme olasılığı daha yüksektir.

Enterobacteriaceae, hakim durumda bulunan patojenlerdir ve en yaygın patojen de *Escherichia coli*'dir. Bununla birlikte, ferment edici olmayan patojenler (örneğin, *Pseudomonas aeruginosa*) ve Gram-pozitif koküsler de (örneğin, stafilocoklar ve enterokoklar), alitta yatan rahatsızlıklara bağlı olarak, önemli bir rol oynayabilir.

Tedavi stratejisi hastalığın şiddetine bağlıdır. Tedavi üç amacı kapsar: Ürolojik anormallığın üstesinden gelinmesi, antimikrobiyal terapi ve gereksinim duyulduğunda destekleyici bakım. Hospitalizasyon çoğunlukla gereklidir. Dirençli suşların ortaya çıkmasından kaçınmak için, imkan oldukça idrar kültürünün kılavuzluğunda tedavi uygulanmalıdır.

Eğer empirik tedavi gerekliyse, antibiyotik ajanın antibakteriyel spektrumu ilgili patojenlerin çoğunu kapsamalıdır (A). Esas olarak böbrek yoluyla atılan bir fluorokinolon, bir aminopenisilin + bir β-laktam inhibitörü (BLİ), Grup 2 veya Grup 3a'dan bir sefalosporin ya da parenteral tedavi durumunda, bir aminoglikozid, önerilen alternatiflerdir (1bB).

İlk tedavinin başarısız olması durumunda ya da klinik olarak ağır infeksiyon söz konusu olduğunda, *Pseudomonas* türlerine karşı da aktiviteye sahip olan (1bB) daha geniş spektrumlu bir antibiyotik seçilmelidir, örneğin (eğer ilk tedavide kullanılmamışsa) bir fluorokinolon, bir asilaminopenisilin (piperasilin) + bir BLİ, Grup 3b'den bir sefalosporin ya da karbapenem (bir aminoglikozidle kombine edilerek ya da edilmeksizin) kullanılabilir (1bB).

Tedavinin süresi çoğunlukla 7-14 gün arasındadır (1bA), ama bazen 21 güne kadar uzatılması gereklidir (1bA).

Yatkinlik oluşturan (predispozan) faktörler tamamen ortadan kaldırılınca kadar, rekürren infeksiyonun olmadığı gerçek iyileşme genellikle mümkün değildir. Bu nedenle, tedavinin tamamlanmasından 5-9 gün sonra ve ayrıca, 4-6 hafta sonra idrar kültürü yapılmalıdır (B).

5.2 Tanımlar ve sınırlandırma

Komplike olmuş İYİ, genitoüriner yolu yapısal veya işlevsel anormalliği ya da infeksiyon kapma ya da tedavide başarısızlığa uğrama risklerini artıran alitta yatan bir hastalığın varlığı gibi bir durumla ilişkili infeksiyonlardır (1-3). Komplike olmuş bir İYİ'yi tanımlamak için iki ölçüt zorunludur: Pozitif idrar kültürü ve Tablo 5.1'deki faktörlerden birinin veya daha fazlasının varlığı.

Tablo 5.1: Potansiyel komplike olmuş bir İYİ'yi düşündüren faktörler

- | |
|--|
| • Uzun süreli bir kateterin, stentin veya atelin (üretral, ureteral, renal) varlığı ya da intermitan mesane kateterizasyonu kullanımı |
| • İşeme sonra rezidüel idrar >100 mL |
| • Herhangi bir neden, örneğin mesane çıkış obstrüksiyonu (nörojenik üriner mesane de dahil), taşlar ve tümör ile ilişkili bir obstrüktif üropati |
| • Vezikoüreterik reflü ya da başka işlevsel anormallikler |
| • Bir ileal loop (ilmek) ya da kese gibi idrar yolu modifikasyonları |
| • Üroepiteliumda kimyasal maddelerle ya da işinla oluşan hasarlar |
| • Peri-operatif ve post-operatif İYİ |
| • Böbrek yetersizliği ve transplantasyonu, diabetes mellitus ve bağırsıklık eksikliği |

Komplike olmuş İYİ, heterojen bir hasta grubunda ortaya çıkabilir. Ama başlı başına ne hastanın yaşı ne de cinsiyeti, komplike olmuş İYİ tanımı içinde yer alır. Prognoz ve klinik çalışmalar bakımından, ürolojik bozuklukların yol açtığı komplike olmuş İYİ'lerin en az iki grup altında toplanması salık verilir (4):

1. Komplike edici faktörlerin tedaviyle, örneğin taşlar alınarak, uzun süreli kateter çıkarılarak ortadan kaldırılabilceğİ hastalar.
2. Komplike edici faktörlerin tedavi sırasında tatmin edici bir şekilde giderilemediği ya da giderilmediği, örneğin daimi uzun süreli kateter takılmış olan, tedaviden sonra taş kalıntıları ya da nörojenik mesane bulunan hastalar.

5.2.1 Klinik görünüm

Komplike olmuş İYİ, klinik semptomlarla (örneğin disüri, idrara sıkışma, sık çıkma, böğürde ağrı, kostovertebral açı hassasiyeti, suprapubik ağrı ve ateş ile) ilişkili olabilir ya da olmayabilir. Klinik tablo, çok yakında oluşabilecek ürosepsisle birlikte ağır obstrüktif akut piyelonefritten tutun da, kateter çıkarılır çıkarılmaz kendi kendine ortadan kalkabilen kateterle ilişkili post-operatif İYİ'ye kadar çeşitlilik gösterebilir. Semptomlara, özellikle alt idrar yolu semptomlarına (LUTS'lere) yalnızca İYİ'lerin neden olmadığını, benign prostatik hiperplazi (BHP), TURP vb. gibi başka ürolojik bozuklukların da neden olduğunu kavramak da gereklidir.

Ürolojik anomaliliklerden başka, diabetes mellitus (%10) ve ürolojik anomaliliklerle ilgili olabilen böbrek yetmezliği (5) gibi eşzamanlı tıbbi durumlar, komplike olmuş bir İYİ'de sıklıkla görülür. Böbrek yetmezliğinde, transplantasyon yapılanlarda, diabetes mellitusta ve immünosupresyonda İYİ'lerin ele alındığı Bölüm 4.1.3 ve Bölüm 4.1.4'te bunlar daha ayrıntılı olarak anlatılmaktadır.

5.2.2 İdrar kültürleri

Komplike olmuş İYİ'de anlamlı bakteriürü, kadınların ve erkeklerin AIA sayımlarında, sırasıyla, $\geq 10^5$ kob/mL ve $\geq 10^4$ kob/mL değerlerinin bulunması olarak tanımlanır (1,2). Eğer bir düz kateter idrar örneği alınırsa, $\geq 10^5$ kob/mL sayımı anlamlı kabul edilebilir. Asemptomatik bir hasta söz konusu olunca, arka arkaya (en az 24 saat arayla yapılmış) iki idrar kültürünün aynı mikroorganizma için, $\geq 10^4$ kob/mL sonucunu vermesi gereklidir. Piyüri için aranılan koşul, santrifüje edilmiş idrar alikotunun yeniden süspansed edilen sedimentinde her yüksek büyütme alanı (x 400) ya da santrifüje edilmemiş idrarın her mm^3 'ü başına düşen beyaz kan hücresi (WBC) sayımının ≥ 10 WBC olmasıdır. Lökosit esteraz testi, hemoglobin ve belki nitrit reaksiyonu da dahil olmak üzere, rutin değerlendirme için dipstick (daldırma) yöntemi de kullanılabilir.

5.3 Mikrobiyoloji

5.3.1 Spektrum ve antibiyotik direnci

Hem toplumda edinilmiş hem de hastanede edinilmiş komplike İYİ bulunan hastalar, çeşitli mikroorganizmalar gösterme eğilimindedirler; antimikrobiyallere karşı direnç prevalansı daha yüksektir ve eğer alta yatan anomalilik düzeltilemezse tedavi başarısızlığı daha yüksek oranlara ulaşır.

Bununla birlikte, dirençli bir suşun varlığı, komplike olmuş bir İYİ'yi tanımlamak için başlı başına yeterli değildir. Üriner anomalilik (anatomik veya işlevsel) bulunması ya da İYİ'ye yatkınlık oluşturan bir altta yatan hastalığın varlığı da gereklidir.

Geniş bir spektrumda yer alan bakteriler, komplike olmuş bir İYİ'ye neden olabilir. Spektrum, komplike olmamış İYİ'dekine oranla çok daha genişir ve bakterilerin antibiyotik direnci gösterme olasılığı (özellikle tedaviyle ilgili komplike İYİ'de), komplike olmamış İYİ'de izole edilen bakterilerden daha yüksektir. *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* türleri ve enterokoklar, kültürlerde saptanan alışılmış suşlardır. Enterobacteriaceae türleri hakim durumdadır (%60-70) (6-8) ve *E. coli*, özellikle de mevcut İYİ bir ilk infeksiyon ise, en sık saptanan patojendir. Öte yandan, bakteriyel spektrum zaman zaman ve bir hastaneden diğerine değişkenlik gösterebilir.

5.3.2 Üriner sistem taşlarıyla ilişkili komplike olmuş İYİ'ler

Üriner sistem taşlarıyla ilişkili komplike İYİ'lerin oluşturduğu bir alt grupta, *E. coli* ve enterokok infeksiyonu sıklığı bu patojenlerin daha önemsz olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, *Proteus* türleri ve *Pseudomonas* türleri daha büyük oranda saptanır (9). Üreaz üreten organizmalardan *Proteus*, *Providencia*, *Morganella* türleri ve *Corynebacterium urealyticum* hakim durumdadır, ama *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* ve stafilocoklar da bir dereceye kadar üreaz üreten organizmalardır.

Staghorn (geyik boynuzu şeklinde) taş hastalığı bulunan hastaların %88'inde, tanı zamanında bir İYİ'nin olduğu ve bu hastaların %82'sinin üreaz üreten organizmalar tarafından infekte edildiği saptanmıştır (10). Üreaz enzimi, üreyi parçalayarak karbondioksit ve amonyak oluşturur. Bunun sonucu olarak idrarda amonyak miktarının artması, glikozaminoglikan (GAG) tabakasına zarar verir, bu da bakterilerin tutunmasını artırır (11) ve struvit kristallerin oluşumunu destekler. Bunlar bir araya gelerek böbrek taşları ve üriner kateterlerin üstünde kabuk tabakaları (enkrustasyon) oluşturur (12).

Koagülaz-negatif safilokokların ve D grubundan olmayan streptokokların patojenik potansiyeli tartışmalıdır (13,14). Belirli koşullar altında, sözgelimi taş ya da yabancı cisimlerin varlığında, safilokoklar ilgili patojenler olabilir. Yayınlanmış raporlara (6,15) göre, bunun dışında safilokoklar komplike olmuş İYİ'lerde o kadar yaygın değildir (%0-11).

5.3.3 Üriner kateterlerle ilişkili komplike olmuş İYİ'ler

Kateterle ilişkili İYİ'lerde, mikroorganizmaların dağılımı benzerdir (16) ve biyofilm oluşumunun dikkate alınması gereklidir. Antimikrobiyal terapi, ancak infeksiyonun erken aşamalarında etkili olabilir (15). Daha ayrıntılı bilgi için, Bölüm 6'daki kateterle ilişkili İYİ konusuna bakın.

5.4 Tedavi

5.4.1 Genel ilkeler

Tedavi stratejisi hastalığın şiddetine bağlıdır. Uygun antimikroiyal terapi uygulanması ve ürolojik anormallığın üstesinden gelinmesi zorunludur. Eğer gerek varsa, destekleyici bakım verilir. Hastalığın şiddetine bağlı olarak, hospitalizasyon çoğunlukla gerekli olur.

5.4.2 Antibiyotiklerin seçilmesi

Semptomatik bir komplike olmuş İYİ'nin empirik tedavisi, olası patojenlerin spektrumunun ve yöredeki antibiyotik direnci örüntülerinin bilinmesini gerektirmesinin yanı sıra, alitta yatan ürolojik anormallığın şiddet yönünden değerlendirilmesini de gerektirir (böbrek işlevine ilişkin değerlendirme de dahil).

Bakteriyemi genellikle çok geç bildirildiği için antibiyotik seçiminde etkili olmaz. Bununla birlikte, bakteriyemi şüphesinin empirik tedaviyi etkilemesi gereklidir. Yine de прогноз için en önemli etken, ilişkili hastalığın ve alitta yatan ürolojik durumun şiddetidir.

Komplike olmuş İYİ'lerde spesifik antimikroiyal tedavilerin kullanımıyla ilgili olarak birçok terapötik deneme yayımlanmıştır. Ne yazık ki, yayımlanan raporların çoğu, hastanın gündelik bir bazda pratik tedavisi için sınırlı bir kullanımına sahiptir, çünkü şunlar gibi eksiklikler içermektedir:

- Hasta popülasyonlarının yeterli bir biçimde betimlenmemesi.
- Hastalık şiddetine ilişkin değerlendirmenin açık seçik olmaması.
- Nozokomial ve toplumda edinilmiş infeksiyonlar arasında doğru bir ayırımın yapılmaması.
- Ürolojik sonucun nadiren göz önüne alınmış olması.

Herhangi bir antimikroiyalin yoğun kullanımı, özellikle de rekürren infeksiyon olasılığının yüksek olduğu bu hasta grubunda empirik olarak kullanıldığı zaman, sonraki infeksiyonlarda dirençli mikroorganizmaların ortayamasına yol açacaktır. İmkân oldukça, empirik terapinin yerine, idrar kültüründe saptanan spesifik infektif organizmaya (organizmalara) göre uyarlanmış bir terapi uygulanmalıdır. Bu nedenle, tedaviye başlanmadan önce, kültür için idrar örneği alınmalıdır ve kültür sonuçları elde edilince, antimikroiyal ajanın seçimi yeniden değerlendirilmelidir (7). İnfeksiyon yapıcı organizmanın verilen ilaca duyarlı olduğu bir olguda, herhangi bir ajanın ya da ajanlar sınıfının üstün olduğu şimdide kadar gösterilmemiştir.

Bir ürolojik anormallikle ilgili olsun ya da olmasın, böbrek yetmezliği bulunan hastalarda uygun doz ayarlamaları yapılmalıdır.

Eğer empirik terapiye gerek varsa, esas olarak böbrek yoluyla atılan fluorokinolonlar önerilir, çünkü bunlar, beklenen patojenlerin çoğunu kapsayan geniş bir antimikroiyal aktivite spektrumuna sahiptir ve hem idrarda hem de ürogenital dokularda yüksek konsantrasyon düzeylerine ulaşır. Fluorokinolonlar hem oral yolla hem de parenteral olarak kullanılabilir. Bir aminopenisilin + bir BLİ, Grup 2 veya Grup 3a'dan bir sefalosporin ya da, parenteral tedavi uygulanyorsa, bir aminoglikozid, kullanılabilecek alternatiflerdir. Yeni bir Grup 1 oral karbapenem olan ertapenemin seftriakson kadar etkili olduğu prospektif randomize bir denemede gösterilmiştir (17).

Ülkelerin çoğunda, *E. coli* TMP-SMX'e karşı yüksek oranda direnç gösterir (ABD'deki son değerlendirmede %18) (16) ve bu nedenle, ilk basamak tedavi olarak TMP-SMX'ten uzak durulması gereklidir. Fosfomisin trometamol, yalnızca komplike olmamış sistitin tek doz tedavisi için ruhsat almıştır (18). Birer aminopenisilin olan ampisilin ya da amoksiksin *E. coli*'ye karşı artık kadar etkili değildir.

İlk tedavinin başarısız olması durumunda ya da mikrobiyolojik sonuçlar henüz elde edilmemişse veya klinik olarak ağır infeksiyon nedeniyle ilk tedavi uygulayıorsa, *Pseudomonas* türlerine karşı da etkili olan daha geniş spektrumlu bir antibiyotik, örneğin bir fluorokinolon (ilk terapi olarak kullanılmamışsa), bir asilaminopenisilin (piperasilin) + bir BLİ, Grup 3b'den bir sefalosporin ya da bir karbapenem ile tedaviye geçilmeli, en sonunda da bir aminoglikozidle kombinasyon uygulanmalıdır. Benzer şekilde, birçok uzman, kurumda bakılan ya da hospitalize edilmiş hastalardaki ciddi bir İYİ'nin empirik tedavisinin, ürosepsis riskindeki artıstan dolayı, bir antipsödomonal ajanı kapsaması gerektiği konusunda görüş birliği içindedir (19).

Hastalar genel olarak ayaktan tedavi edilebilir. Daha ağır olgularda (örneğin, hospitalize edilmiş hastalarda) antibiyotiklerin parenteral olarak verilmesi gereklidir. Bir aminoglikozidle kombinasyon halinde bir BLİ ya da bir fluorokinolon empirik tedavi için yaygın olarak kullanılır. Birkaç günlük parenteral tedaviden ve klinik düzelleme sağlandıktan sonra, hastalar oral tedaviye geçirilebilir. İnfeksiyon yapan suşlar saptandığı ve duyarlı oldukları bilindiği zaman, tedavinin yeniden değerlendirilmesi gereklidir.

Komplike olmuş bir İYİ'nin başarılı tedavisi, her zaman, etkili antimikroiyal terapiyi, alitta yatan ürolojik anormalliklerin ya da başka hastalıkların optimal şekilde üstesinden gelinmesini ve yeterli yaşam destek önlemlerinin alınmasını birebirleştirir. Antibakteriyel tedavi seçenekleri Tablo 5.2'de ve Ek 12.2'de (Ürolojide antimikroiyal terapi için öneriler) özetlenmiştir.

5.4.3 Antibiyotik tedavisinin süresi

Genellikle önerilen tedavi süresi 7 ila 14 gün arasıdır, ama bu süre, alitta yatan anormallığın tedavisiyle yakından

ilişkili olmalıdır (1). Bazen, klinik duruma göre, tedavinin 21 güne kadar uzatılması gereklidir (2).

5.4.4 Üriner sisten taşlarıyla ilişkili komplike olmuş İYİ'ler

Gerek bir taş, gerekse bir infeksiyon kaynağı varlığını koruyorsa, taş büyümesi meydana gelecektir. Hem taşların tam olarak çıkarılması hem de yeterli antimikrobiyal tedavi uygulanması gereklidir. İnfeksiyonun ortadan kaldırılması belki struvit taşların büyümeyi engelleyebilir (20). Eğer taşların tam olarak çıkarılması başarılmıyorsa, uzun dönemli antimikrobiyal tedavi düşünülmeli (21).

5.4.5 Uzun süreli kateterlerle ilişkili komplike olmuş İYİ'ler

Gerek kısa dönemli (<30 gün) kateterizasyon, gerekse uzun dönemli kateterizasyon sırasında asemptomatik bakteriürünün tedavi edilmesini güncel veriler desteklemiyor, çünkü bu tedavi dirençli suşların ortaya çıkmasına katkıda bulunacaktır (22,23). Kısa dönemli kateterizasyonda, antibiyotikler bakteriürünün başlangıcını geciktirebilir, ama komplikasyonları azaltmaz (24).

Uzun süreli bir kateterle ilişkili olan semptomatik bir komplike İYİ, kültür ve duyarlılık bulguları temel alınarak, spektrumu olabildiğince dar olan bir ajanla tedavi edilir. En uygun tedavi süresi tam olarak saptanamamıştır. Hem aşırı kia hem de aşırı uzun tedavi süreleri dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olabilir. Yedi günlük bir kümantılık bir uzlaşma olabilir.

5.4.6 Omurilik zedelenmesi bulunan hastalardaki komplike olmuş İYİ'ler

İntemitan kateterizasyon durumlarında bile, bu hastalardaki asemptomatik bakteriürünün tedavi edilmemesi gerektiği genellikle kabul edilir. Omurilik zedelenmesi bulunan hastalardaki semptomatik infeksiyon episodlarıyla ilgili olarak, en uygun ajan ve en uygun tedavi süresi yalnızca birkaç çalışmada araştırılmıştır. Günümüzde, 7-10 günlük bir tedavi en sık olarak kullanılmaktadır. Bu gruptaki hastalarda bir antimikrobiyal ajanın ya da bir sınıfın üstünlüğü söz konusu değildir.

Antimikrobiyal tedavi seçenekleri Tablo 5.2'de özetlenmiştir.

Tablo 5.2: Ampirik tedavi için antimikrobiyal ajan seçenekleri

İlk ampik tedavi için önerilen antibiyotikler

- Fluorokinolonlar
- Aminopenisilin + BLİ
- Sefalosporinler (Grup 2 ya da Grup 3a)
- Aminoglikozid

İllkinin başarısız olması halinde ya da ağır olgularda ampik tedavi için önerilen antibiyotikler

- Fluorokinolonlar (ilk terapi için kullanılmamışsa)
- Üreidopenisilin (piperasilin) + BLİ
- Sefalosporin (Grup 3b)
- Karbapenem
- Kombinasyon tedavisi
 - Aminoglikozid + BLİ
 - Aminoglikozid + fluorokinolon

Ampik tedavi için önerilmeyen antibiyotikler

- Aminopenisilinler, örneğin amoksilin, ampisilin
- Trimetoprim-sulfametoksazol (ancak patojenin duyarlı olduğu biliniyorsa)
- Fosfomisin trometamol

BLİ = β-laktam inhibitörü

5.4.7 Tedavi sonrası takip

Komplike olmuş İYİ'lerde dirençli mikroorganizmaların rol alması olasılığının daha yüksek olması, bu infeksiyon hastalıklarının bir başka özellikleidir. Bu, üriner anomalikle ilgili bir verili kural olmayıp, daha çok, komplike olmuş İYİ'li hastaların rekürren infeksiyona eğilimli olmaları gerçeğe ilgiliidir (7). Bu nedenlerle, antimikrobiyal tedavinin öncesinde ve tamamlanmasından sonra, mikroorganizmaların tespit edilmesi ve duyarlılık testlerinin değerlendirilmesi için idrar kültürleri yapılmalıdır.

5.5 Kararlar

Yatkınlık oluşturan faktörler tam olarak ortadan kaldırılınca kadar, gerçek iyileşme (yani, rekürren infeksiyonun olmadığı iyileşme) genellikle olanaklı değildir. Olanak bulundukça, bu anomaliliklerin düzeltilmesi tedavinin temel bir ögesi olmalıdır. Altta yatan ürolojik anomalik giderilemediği zaman, gerek relaps şeklinde (yani, aynı

mikroorganizmayla), gerekse re-infeksiyon şeklinde (yani, yeni bir mikroorganizmayla) rekürren infeksiyonun gelişmesi kaçınılmazdır. Bu nedenle, tedavinin tamamlanmasından 5 ila 9 gün sonra idrar kültürü gerçekleştirilmeli ve daha sonra 4'üncü ile 6'ncı haftalar arasında tekrarlanmalıdır.

5.6 KAYNAKLAR

1. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. 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):216-227.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=1477233&query_hl=186&itool=pubmed_docsum
2. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993, pp. 240-310.
3. Kumazawa J, Matsumoto T. Complicated UTIs. In: Bergan T, ed. UTIs. *Infectiology*. Vol 1. Basel: Karger, 1997, pp. 19-26.
4. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 1999;11:189-196.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394969&query_hl=62&itool=pubmed_docsum
5. Sharifi R, Geckler R, Childs S. Treatment of urinary tract infections: selecting an appropriate broad-spectrum antibiotic for nosocomial infections. Am J Med 1996;100(Suppl 6A):76-82.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8678101&query_hl=63&itool=pubmed_docsum
6. Frankenschmidt A, Naber KG, Bischoff W, Kullmann K. Once-daily fleroxacin versus twice-daily ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections. J Urol 1997;158:1494-1499.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9302150&query_hl=65&itool=pubmed_docsum
7. Nicolle LE. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. Drugs 1997;53:583-592.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9098661&query_hl=68&itool=pubmed_docsum
8. Cox CE, Holloway WJ, Geckler RW. A multicenter comparative study of meropenem and imipenem/cilastatin in the treatment of complicated urinary tract infections in hospitalized patients. Clin Infect Dis 1995;21:86-92.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7578765&query_hl=70&itool=pubmed_docsum
9. Dobardzic AM, Dobardzic R. Epidemiological features of complicated UTI in a district hospital of Kuwait. Eur J Epidemiol 1997;13:465-470.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9258554&query_hl=72&itool=pubmed_docsum
10. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin Microbiol Rev 1993;6:428-442.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8269394&query_hl=74&itool=pubmed_docsum
11. Parsons CL, Stauffer C, Mulholland SF, Griffith DP. Effect of ammonium on bacterial adherence in bladder transitional epithelium. J Urol 1984;132:365-366.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6376829&query_hl=76&itool=pubmed_docsum
12. Dumanski AJ, Hedelin H, Edin-Liljergren A, Beauchemin D, McLean RJ. Unique ability of the *Proteus mirabilis* capsule to enhance mineral growth in infectious urinary calculi. Infect Immun 1994; 62:2998-3003.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8005688&query_hl=78&itool=pubmed_docsum
13. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med 1993; 329:1328-1334.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8413414&query_hl=82&itool=pubmed_docsum

14. US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry. Complicated urinary tract infections and pyelonephritis-developing antimicrobial drugs for treatment. Clin-Anti. Rockville, MD: Drug Information Branch. Division of Communications Management, 1998.
<http://www.fda.gov/cder/guidance/2559dft.htm>
15. Reid G. Biofilms in infectious disease and on medical devices. Int J Antimicrob Agents 1999; 11:223-226.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10394974&dopt=Abstract&itool=iconabstr
16. Sahm DF, Vaughan D, Thornsberry C. Antimicrobial resistance profiles among *Escherichia* (EC) urinary tract isolates in the United States: a current view. 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), San Francisco, CA, USA, 1999: Abstract 611.
<http://www.thebody.com/confs/icaac99/icaac99.html>
17. Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by an appropriate oral therapy. J Antimicrob Chemother 2004;53(Suppl 2):67-74.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15150185&query_hl=50&itool=pubmed_docsum
18. Lerner SA, Price S, Kulkarni S. Microbiological studies of fosfomycin trometamol against urinary isolates in vitro. In: *New trends in urinary tract infections*. Williams N, ed. Basel: Karger, 1988, pp. 121-129.
19. Carson C, Naber KG. Role of fluoroquinolones in the treatment of serious bacterial urinary tract infections. Drugs 2004;64:1359-1373.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15200349&query_hl=52&itool=pubmed_docsum
20. Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones. Miner Electrolyte Metab 1987;13:278-285.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3306321&dopt=Abstract&itool=iconabstr
21. Beck EM, Riehle RA Jr. The fate of residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy of infection stones. J Urol 1991;145:6-9.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1984100&dopt=Abstract&itool=iconabstr
22. Ailing B, Brandberg A, Seeberg S, Svanborg A. Effect of consecutive antibacterial therapy on bacteruria in hospitalized geriatric patients. Scand J Infect Dis 1975;7:201-207.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=809837&dopt=Abstract&itool=iconabstr
23. Warren JW, Anthony WC, Hoopes JM, Muncie HL. Cephalexin for susceptible bacteriuria in afebrile, long term catheterized patients. JAMA 1982;248:454-458.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7045440&dopt=Abstract&itool=iconabstr
24. Yoshikawa TT, Nicolle LE, Norman DC. Management of complicated urinary tract infection in older patients. JAGS 1996;44:1235-1241.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8856005&dopt=Abstract&itool=iconabstr
25. National Institute on Disability and Rehabilitation Research. The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement. January 27-29, 1992. J Am Paraplegia Soc 1992;15:194-204.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1500945&dopt=Abstract&itool=iconab

6. KATETERLE İLİŞKİLİ İYİ'LER

6.1 Özet ve öneriler

Özellikle de mesaneye kateter takılmış olduğu zaman, idrar yolu, nozokomiyal infeksiyonun en yaygın kaynağıdır (Ila). Kateterle ilişkili idrar yolu infeksiyonlarının çoğu hastanın kendi kolon florasından kaynaklanır (IIb).

Kateterle ilişkili bakteriüri gelişiminde ağırlıklı olan risk faktörü, kateterizasyonun süresidir (Ila), her gün hastaların %5'inde koloni oluşturmaktadır. Bu nedenle, hastaların çoğunluğu, kısa ve uzun dönemi kateterizasyon arasında pratik bir ayrımlı çizgisi olan otuzuncu günden bakteriürük olacaktır (Ila).

Kısa süreli kateterle ilişkili bakteriüri episodlarının çoğu asemptomatiktir ve tek bir organizmdan ileri gelir (Ila). Otuz günden daha uzun kateter takılan hastaların başka organizmalar da kapma eğilimi artar.

Klinisyen, iki önceliğin farkında olmalıdır: Kateter sistemi kapalı durumda kalmalıdır ve kateterizasyon süresi asgari olmalıdır (A).

Kateter takılı durumdayken, kateterle ilişkili asemptomatik bakteriüri için sistemik antimikrobiyal tedavi uygulanması önerilmez (A). Bazı istisnalar vardır: (a) Ağır infeksiyon komplikasyonlarına ilerleme riski bulunan hastalar, (b) ürolojik cerrahi uygulanan hastalar, (c) protez implantasyonu, (d) bakteriyemiye neden olduğu bilinen bakteri suşlarıyla infekte olmuş hastalar (B), (e) spesifik semptomatik infeksiyon (örneğin, piyelonefrit, epididimit), (f) başka infeksiyon nedenleri dışlandıktan sonra üropatojenik bakteriyemiden kaynaklandığı varsayılan nonspesifik ateşli hastalık.

Kesin antibiyotik tedavisi, patojenlerin laboratuvar duyarlılıklarına göre ayarlanmalıdır. Bu nedenle, herhangi bir antibiyotik tedavisine başlanmadan önce, kültür için idrar örneği alınmalıdır.

Bakteriyemi olasılığı zayıfsa, kısa bir tedavi kürü (5-7 gün) yeterlidir (B). Eğer sistemik infeksiyondan kuşku duyuluyorsa, daha uzun bir kür gereklidir (B). Uzun dönem profilaktik antibiyotik tedavisi hemen hemen her zaman kontrendikedir (A). Antibiyotik irrigasyonunun hiçbir değeri yoktur (A).

Kateterle ilişkili semptomatik infeksiyon için antibiyotik verildiği zaman, mümkün olan her durumda, idrar kültürü yapılmalı ve kateter değiştirilmelidir. Benzer şekilde, kateterizasyona nihayet son verildiği zaman mutlaka idrar kültürü yapılmalıdır (A). Bir kateterin her değiştirilmesinde ya da çıkarılmasında tek doz ya da kıra süreli antibiyotik verilmesi gerektiği haklı nedenlerden dolayı savunulabilir (B).

Kateter takılmış olan asemptomatik hastalarda rutin idrar kültürü yapılması önerilmez (C).

Bakıcılar, kateter takılmış hastalar arasındaki çapraz infeksiyon riski konusunda sürekli uyanık olmalı ve ellişlerin yikanmasıyla, tek kullanımlık eldivenlerin kullanılmasıyla ilgili protokollere uymalıdır (B).

Klinisyenler, uzun süreli üretral kateterlerin yerine kullanılabilen, semptomatik infeksiyona yol açma olasılığı daha az olan seçenekleri (örneğin, suprapubik kateterler, kondom drenaj sistemleri, intermitan kateterizasyon) her zaman düşünmelidirler (A).

Hastaların az bir bölümünde, kapalı drenaj torbasından kaçınarak geni dönüsüz valf kullanımıyla bir çözüm sağlanabilir. Tahmin edileceği gibi böyle hastalar, anlamlı infeksiyon riskindeki artış karşısında, isteğe bağlı drenajın kolaylığından ve mesanenin aralıklı olarak genişlemesinin sağlayacağı olası faydalardan vazgeçerler.

Üretral kateterin 5 yıl ya da daha uzun süre yerinde kaldığı hastalara her yıl mesane kanseri taraması uygulanmalıdır (B).

6.2 Ön bilgi

Nozokomiyal infeksiyonların %40'i idrar yolundan kaynaklanır. Hastaların çoğunluğunda (%80'inde) kronik uzun süreli kateterler bulunmaktadır (1-5) (III).

1920'li yıllarda Foley, takıldığı yerde kalan (self-retaining) kateteri kullanıma sundu. Ne var ki, ilk başta bu kateter açık drenajla kullanılıyordu ve dördüncü günün sonunda neredeyse bütün hastalarda bakteriüri gelişiyordu. Plastik teknolojisinin kullanıma sokularak geliştirilmesiyle ve uygun toplama kaplarının tasarılmışıyla, kapalı kateter sistemleri kullanıma sunuldu. Bakteriüri gelişimi geciktirilmiştir, ama 30 gün sonra hala neredeyse her hastada meydana geliyordu (1,6,7) (Ila, III). Açık ve kapalı kateterleri karşılaştırın kontrollü bir deneme hiçbir zaman yapılmadı ve çok geçmeden, açıkça belli olan bir şeyi belirtmenin pek bir anlam taşımadığı açıklık kazandı ve kapalı sistemler standart haline geldi. İlginçtir ki, flip valf denilen ve hastanın aralıklı olarak açık bir kateterden içmesine olanak veren sistemin geliştirilmesiyle, kapalı sistem ilkesi yakın bir zamanda gevşetilmiştir.

6.3 Bakteriüri riski

Uzun süreli bir kateter, üretranın normal konakçı savunma mekanizmalarını bypass ederek, organizmaların idrar yoluna sürekli olarak erişmelerine olanak tanır. Yapılan çokdeğerikenli (multivaryat) analizlerde, kateterizasyon süresinin, kateterle ilişkili bakteriüri gelişiminde en önemli risk faktörü olduğu vurgulanmaktadır (8-12) (Ila, III). Endikasyon, kateterizasyon süresini etkiler:

- (a) Rutin abdominal cerrahi (1 ila 7 gün)
- (b) Kritik bakım bağlamında idrar veriminin (output) ölçülmesi (7 ila 30 gün)
- (c) Akut ve kronik idrar retansiyonu (1 gün ila 30 günden fazla)

- (d) İdrar inkontinansı (30 günden fazla)

Diğer risk faktörleri arasında şunlar vardır (11,13-15) (IIa):

- (a) Drenaj torbasının, kateterin ve periüretral segmentin kolonizasyonu
- (b) Diabetes mellitus
- (c) Hastanın kadın olması
- (d) Böbrek işlevinde bozulma
- (e) Kateter bakımı kalitesinin yetersiz olması

6.4 Patogenez

Üretral kateter, normalde bakterilerle epitelyum hücreleri arasındaki etkileşimleri önleyecek ya da en aza indirecek olan bazı savunma mekanizmalarını, örneğin, GAG tabakasını, biyofilm oluşumunu bastırabilir ya da bypass edebilir.

Bakteriler, kateter takılmış olan hastaların idrar yollarına aşağıdaki yollardan girebilir:

6.4.1 Kateterin takılması sırasında

Bu, introitusun, distal üretranın ve perinenin yeterince temizlenmemesinin bir sonucu olabilir. Başka bakımlar- dan sağlıklı olan bireylerde herhangi bir sonuç doğurması ihtimali yoktur. Kateterin takılmasından önce “giriş noktaları”nı temizlemek için çok az çabanın gösterildiği intermitan temiz kateterizasyonun uygulandığı hastalarda görülen bakteriürinden sorumlu olan budur. Bu tür temizlemenin anlamlı bir fayda sağlayıp sağlamadığı şüphelidir, ama kateterizasyon sırasında vücuta organizmaların sokulması, hospitalize edilmiş hastalarda kritik olabilir. Hastaların %20'sine varan kısmında kateterizasyondan hemen sonra koloni oluşacaktır (9,11) (IIa, III).

6.4.2 Kateterin takılmasından sonra

Uzun dönem kateterizasyon, kateter ile üretral mukoza arasında gevşek biçimde oluşan bir mukus kılıfın gelişmesini destekleyecektir. Bu, bakterilerin istilası ve perforasyon için elverişli bir ortam sağlar. Erkeklerdeki bakteriürüye (%20-30) oranla kadınlardaki bakteriürünün daha büyük bölümünden (%70-80'inden) bunun sorumlu olduğunu düşünmenin haklı nedenleri vardır (13-15) (III).

Erkeklerde ağır basan bulaşma yolu, kateter lümeni ve toplayıcı sistem aracılığıyla retrograd yayılma, yani idrar akışının aksine çıkan (asendan) infeksiyondur. Drenaj torbalarının tipları sıkılıkla kontamine olur; bu tiplerin ve mesanenin temizlenmesi ya da idrar örneği alınması amacıyla sökülebilen bağlantı parçalarının düzenli olarak açılması, bakterilerin sisteme girişini kolaylaşdıracaktır.

6.4.3 Biyofilm infeksiyonu

Biyofilm, mikroorganizmaların ve bunlara ait nükleik asit parçalarının mukopolisakkarid ortam içinde birikmesidir; bunlar bir araya gelerek, katı bir yüzey üzerinde yapılandırılmış bir topluluk oluşturur. Biyofilm her yerde bulunur. Üroloji pratiği bağlamında, bunlar, kateterlerin, drenaj torbalarının ve diğer yabancı cisimler ile protezlerin üzerinde gösterilebilir (16). Bunlar, kronik infeksiyon (örneğin, prostatit, epididimit) yerlerindeki renal skarlar içinde de bulunabilir (IIb).

Biyofilm üç tabakadan oluşur: (a) Doku üzerine ya da biyomateryale bağlanmış bağlantı filmi, (b) taban (baz) ve (c) lümene bitişik olan ve içine planktonik organizmaların salınabileceği yüzey filmi. Bu organizmalar, sıkılıkla, taban tabakası içinde büyüyen subselüler fragmanlardan gelişir (16-19) (IIb). Biyofilm içindeki organizmalar, idrarın mekanik akışından, diğer konakçı savunma mekanizmalarından ve antibiyotiklerden iyi korunuyor görünülmektedir. Konvansiyonel laboratuvar testleri, idrarda ya da ara sıra dokuda serbest olarak bulunan planktonik bakterileri elbette kesin olarak saptayabilir. Bununla birlikte, biyofilm maddesinin içinden gelen bakteriyel fragmanlar standart besiyerinde büyümeyecektir (16,17,20-24) (IIa, III).

6.5 Kateterizasyon yöntemleri ve İYİ riski

6.5.1 Tek kateterizasyon - “girdi-çıktı”

Hastaların %1 ila %5'inde bakteriürü gelişir (7,13,14) (III). Kadınlarda, retansiyonu olan hastalarda, peripartum kateterizasyonda, prostatik obstrüksiyonda, diabetes mellitusta, düşkünlükte ve yaşlılıkta risk artar (25) (III).

6.5.2 Kısa süreli kateterizasyon

Kritik bakım altındaki hastaları ya da işeyemeyenleri veya idrarını tutamayanları monitorize etmek için bu uygulama yapılabilir. Hastaneye kabul edilen hastaların %15 ila %25'ine, hastanede kaldıkları sırada 2 ila 4 gün arası bir süreyle kateter takılabilir (7,14) (III). Bunların %10 ila %30'u bakteriürü geliştirecektir (3,26,27) (IIa,III).

Kısa süreli kateterle ilişkili bakteriürü episodlarının çoğu asemptomatiktir ve tek organizma nedeniyle oluşur. Bunların %15'i, hastane ve toplum ortamlarında hakim durumda bulunan florayı yansıtacak şekilde, birden fazla mikrop içerebilir (polimikrobiyal olabilir) (5) (III). Bu nedenle, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* türleri ve *Candida* türleri en yay-

gin türlerdir (7,13,14) (IIb). Kateterle ilişkili bakteriürlere çoğunlukla piyürü eşlik eder.

Endoskopik cerrahi, örneğin TURP için enstrümentasyon uygulanmış olan, uzun süreli kateter takılan hastalarda bakteriyemi insidansı anlamlı derecede daha yüksektir (28) (IIb).

Uzun süreli kalıcı (indwelling) kateter takılmış olan hastalarda bakteriüri miktarı yüksek olmasına karşın, gerek asendan infeksiyon yoluyla, gerekse bakteriyemi yoluyla oluşan semptomatik dışavurumlar şaşırtıcı şekilde olağandırıdır. Uzun dönem bakım tesisleriyle ilgili çalışmalarında, febril episodların %10'undan azının kaynağının İYİ'ler olduğu saptanmıştır (14) (III). Dolayısıyla, kateter takılmış bir hastada anlamlı bir febril olay gelişirse, başka olası kaynakları dışlamak son derecede önemlidir.

Geçici asemptomatik bakteriyemi, kateterin ilk takılması sırasında ya da kronik olarak kateterize edilmiş hastalarda değiştirmeler sırasında sık olur (29) (III). Oldukça şaşırtıcı bir biçimde, kateterin ilk takılması sırasında oluşan bakteriyemi riski, önceden bir İYİ'nin varlığında veya yokluğunda (%7) ya da idrar steril olduğunda (%8,2) benzerdir (30,31) (IIa). Febril İYİ ve bakteriyemi insidansının göreceli düşük olması, virulansı daha az olan organizmaların koloni oluşturmaması gerçeğinden ileri geliyor olabilir. Örneğin, *E. coli*'nin oluşturduğu bir kateterle ilişkili infeksiyonda, *E. coli* mikroorganizmalar P fimbrium (saçak) oluşumundan yoksun olabilir (32) (IIb).

Kalıcı kateter varlığının ciddi morbidite ya da ölüm için bir risk faktörü olduğunu ilişkilen kanıtlar şaşırtıcı biçimde belirsizdir. TURP'tan ya da benzer operasyonlardan sonra ölüm oranının kateterize edilmiş hastalarda yaklaşık iki kat fazla olduğu konusunda pek az kuşku bulunduğu görülmektedir; yine de Ulusal İnfeksiyon Gözetimi araştırmasından ve başka çalışmalarдан sağlanan veriler, kateterle ilişkili infeksiyonların yaşlı hastalarda bile düşük bir mortalite riski yarattığını göstermektedir (33,36) (IIa,III). Nozokomiyal kateterle ilişkili bakteriyemi üzerinde yoğunlaşan çalışmalar, mortaliteye olabilecek katkının %9 ila %13 arasında değiştiğini göstermektedir (37,38). Uygun antibiyotik terapisi uygulanan bir eşzamanlı hastalığın şiddeti, başka bir bölgede infeksiyon varlığı ve olasılıkla, fark edilmemiş bir ürolojik anormalligin varlığı, diğer risk faktörleri arasındadır (39) (III).

6.5.3 Uzun süreli kateterizasyon

En az bir suşun neden olduğu bakteriüri evrensel olmakla birlikte, hastaların çoğu iki ya da daha fazla suşla infekte olur (40,41) (IIb). En sık infeksiyona yol açan organizma *E. coli*'dir. Organizmanın persistansı, bir üroepitelial adhezin olan tip 1 pilusun ve Tamm-Horsfall proteininin varlığıyla ilgilidir. Kateterize edilmiş idrar yolunun dışında nadiren saptanan başka bir organizma, *Providencia stuartii*'dır (40,42) (IIb,III). Bu organizmayla ilgili olarak, MR/K adhezinleri daha sık saptanır (38,43) (IIb). Diğer ilişkili flora arasında, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Morganella* ve *Acinetobacter* türleri vardır. İdrar örneklerinin %95'ine varan bölümünde bakteriüri polimikrobiyaldır (7,13,14,42) (IIb,III). Kateter idrarındaki organizmaların dörtte biri, eşzamanlı olarak suprapubik mesane ponksiyonuya alınan idrarda bulunmaz, bu da bazı organizmaların kateterde koloni oluşturduğunu düşündürmektedir (44) (IIb).

Uzun süreli kateterizasyonun, kateter blokajından, idrar yolu taşlarından, epididimitten, prostatitten ve skrotal apseden dolayı alt idrar yolunda uzun süreli tikanmalara yol açabileceği kendiliğinden açıklar (7,13,14,45-48) (IIa,III). Bununla birlikte, uzun süreli kateter takılıken ölen ve öldüğü sırada ateşi bulunmayan hastaların %30'undan çoğunda akut piyelonefrit bulunduğu otopsi bulgularıyla gösterilmiştir (49,51) (III).

Yirmi sekiz günden uzun süre kateterizasyon uygulanan hastaların %50'sine varan bölümünde, yineleen enkrustasyon (kabuk bağlama) ve kateter blokajı meydana gelir (45-48) (IIa). Aralıklı idrar retansiyonu, VUR'a ve komplike olmuş asendan infeksiyona yol açabilir. İnfeksiyona yol açan organizmalar arasında *P. mirabilis* sıklıkla yer alır, çünkü bu organizma, ürenin amonyuma hidrolizini de kapsayan mekanizmalar aracılığıyla struvit taşların oluşumunu destekleyen üreaz enziminin güçlü bir üreticisi olma özelliğine sahiptir (7,13,14,45-48) (IIb,III).

Omurga zedelenmesi bulunan hastalarda olduğu gibi 10 yıldan uzun süre mesane kateterizasyonu, mesame kanseri riskinin arttığını düşündürmektedir (52,53) (IIa).

6.6 Üriner drenaj için seçenek yöntemler

Kateterle ilişkili infeksiyonun önlenmesi, kalıcı kateterizasyona seçenekler bulunarak ve belki bakteriüri tedavi edilerek başabilir.

6.6.1 Intermitan kateterizasyon

Nöropatik mesane de dahil, çok çeşitli nedenlerden dolayı oluşan işeme disfonksiyonun yönetilmesinde bu yöntem popülerlik kazanmıştır. Bakteriüri kapma oranı, her bir kateterizasyon için yaklaşık %1-3 arasındadır. Bu nedenle, üçüncü haftanın sonuna gelindiğinde bakteriüri evrensel olur (54-57) (III). Sezgisel olarak, lokal periuretral infeksiyonun, febril episodlarının, taşların ve böbrek işlevindeki kötüleşmenin daimi olarak kateterize edilmiş hastalarda çok daha seyrek olması beklenir, ama bununla ilgili iyi tasarlannmış karşılaştırmalı çalışmalar yapılmamıştır. Komplikasyonlar arasında şunlar vardır: Kanama, uretrada inflamatuvar striktür (darlık), yanlış yol, epididimit, mesane taşı ve hidronefroz.

Yapılan bir randomize çalışma, semptomatik İYİ'ler bakımından temiz ve steril intermitan kateterizasyon (İK) arasında bir fark olmadığını göstermiştir, ama temiz kateterizasyonun maliyetleri azalttığı açıklar (58) (1b). Bununla birlikte, omurilik zedelenmesi bulunmayan hastalarda İYİ insidansı, steril olmayan kateterizasyona göre steril kateterizasyonla daha düşük bulunmuştur (59) (Ib). EAU kılavuzları, nörojenik alt idrar yolu disfonksiyonu bulunan hastalarda tercih edilecek yöntem olarak aseptik İK'yi önermektedir. Profilaktik antibiyotiklerin ve

metenamin gibi antibakteriyel maddelerin ve povidin-iyodür ve klorheksidin peraparatları instilasyonunun faydası hiçbir zaman saptanmamıştır.

6.6.2 Suprapubik kateterizasyon

Bu yöntem, öncelikli olarak, ürolojik ya da jinekolojik işlem uygulanan hastalarda kullanılır. Bu yöntemin, özellikle hastanın rahatlığı açısından, üretral kateterizasyona göre sunduğu bazı avantajlar vardır. Suprapubik kateterinin klemplenmesi, üretra yoluyla işmenin test edilmesini kolaylaştırabilir. Suprapubik kateterizasyon, daha düşük bir bakteriürü insidansıyla ve elbette, daha düşük bir üretral darlık ve ağrı insidansıyla ilişkilidir (60-64) (III). Yine, bu konuda da hiçbir ikna edici randomize yapılmamıştır.

6.6.3 Kondom (kılif) kateterler

Bunlar, çıkış obstrüksiyonu bulunmayan erkek hastalarda yararlı olabilir. Bununla birlikte, bilinci bulanık veya işbirliğine yanaşmayan hastalarda ya da obez ve/veya kısa penisli olurlarda kondom drenajı tatmin edici olmamıştır. Deride maserasyon ve ülserasyon meydana gelebilir. Kanitlardan anlaşıldığına göre, kondom kateterler, uzun süreli üretral kateterizasyonla karşılaşıldığında, oldukça daha düşük bir bakteriürü insidansı sağlamaktadır (65,66) (III).

6.6.4 Üretral stentler/protezler

Şaşırıcı bir biçimde, çeşitli üretral protezler ve stentler ile bakteriüründe ya da klinik İYİ'de anlamlı bir artış olduğuna ilişkin çok az kanıt vardır. Bunlar, sıkılıkla, çeşitli endikasyonlar için prostat yerleştirilir; nörojenik mesane disfonksiyonu, striktürlerin önlenmesi ve idrar retansiyonunun tedavisi bu endikasyonlar arasındadır.

Çoğunlukla asemptomatik olan bakteriürü, hastaların %10 ila %35'inde meydana gelir (67-74) (III).

Üretral protezler, gerçek stres inkontinansının tedavisinde oklüzif araçlar olarak da kullanılmıştır. Hastaların yaklaşık %50'sinde tatmin edici kontrol başarılı olmuştur (67) (III).

6.6.5 Üriner diversiyon

Barsak segmentleri kullanılarak kontinent ya da kontinent olmayan bir rezervuarın oluşturulması, ara sıra, kalıcı kateterizasyonun seçeneği olarak sunulmaktadır. Bakteriürü oranı değişkendir, ama bazı rekonstrüksiyon çeşitleri kullanıldığından, özellikle bir kanal (dukt) aracılığıyla inkontinent üriner diversyon yapıldığında, bakteriürü evrensel olabilir (75,76) (III).

6.7 Kateterle ilişkili bakteriürünün önlenmesi

6.7.1 Kateter bakımı

Aşağıdaki öneriler çok bildik gelecektir (7,77,78) (III). Kalıcı kateter antiseptik koşullar altında takılmalıdır. Yeterli lubrikant (kayganlaştırıcı) ve mümkün olan en küçük boyda kateter kullanılarak üretral travma en alt düzeye indirilmelidir. Yeterince kaliteli olmayan kanitlar, steril veya temiz teknik ya da bir antiseptik jel kullanılmasının bakteriürü riski açısından hiçbir fark yaratmadığını göstermektedir (79,80) (IIa). Kapalı drenajın zorunlu olduğu düşünülmektedir.

Bununla birlikte, gündüz kullanılan kateter torbasının yerine flip valf kullanımına olan ilgide bir artış var gibi görülmektedir. Valfler resmi olarak incelenmemiş olmasına karşın, böyle bir cihazın kolonizasyon riskinin değerlendirilebilir olacağı beklenmektedir, ama belki kolaylaşan araklı işlemenin sağlayacağı rahatlık buna ağır basabilir. Yeterli idrar akımının sağlanması ve tercihen, saatte 100 mL'den fazla bir idrar verimini devam ettirmek için oral yolla yeterli sıvı verilmesi gerektiği kendiliğinden açıktır. Katetere, uretraya ya da dış deliğe uygulanan topikal antiseptikler ya da antibiyotikler bakteriyemini önlemez.

Rutin kateter değiştirmelerinin yapılacağı zamanlama konusunda görüş birliği yoktur. Bunu, üreticinin verdiği yönergeler ve garanti koşulları belirleyebilir. Kateterin iyi işlev görmemesi ya da sizıntı olması durumunda sürenin daha kısa tutulması gerekebilir. Kateterler, her zaman, yüksek dozu geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıldığı koşullar altında değiştirilmelidir, bu antibiyotikler febril bir infeksiyonun olması durumunda da verilir (7,15,25) (III). Kateter çıkarılınca, takip amaçlı bir idrar kültürü yapılmalıdır.

6.7.2 İlave önleme yöntemleri

Materiyal bilimcileri, kateterlerin ve stentlerin fiziksel ve kimyasal bileşimi ile bunların yapımında kullanılan kaplamaları çeşitlendirmiştir. Açıktır ki, güdülen amaç, bakteriürünün başlangıcını geciktirmek, bakterilerin tutunmasını ve büyümesini önlemektir.

Kateter kullanımıyla ilişkili lokal konakçı inflamatuv var cevabı ve doku nekrozu, doğal kauçukla en büyük boyutta olur, ama lateksle daha az ve silikonla en alt düzeydedir (81) (IIa). Lateks kateterler en ucuz olanlardır, ama tahrış ve alerjik reaksiyon meydana gelebilir (46) (IIa). Silikon kateterler latekse oranla hiçbir avantaj sunmaz, ama kullanımları daha rahattır ve bu nedenle, uzun süreli kullanım için daha iyi bir seçimdir. Silikonun kabuk bağlama (enkrustasyon) eğilimi, lateksten daha azdır. Teflon, hatta silikon kaplanmış olsa bile, lateksin kateter enkrustasyonuna olan yatkınlığı daha fazladır (82-88) (IIa). Kateter materyalinin bileşimine biyosidlerin ya da antibiyotiklerin katılması ya da bakteri hücrelerinin yapışmasını önleyen yüzey özelliklerine sahip materyallerin geliştirilmesi, diğer stratejiler arasındadır. Biyomateryalin yüzeyini kaplayan ince bir polimer matris katmanı,

ilaçların ölçüülü bir biçimde idrara salınmasına yardımcı olabilir. Ne yazık ki, hangi ajan kullanılırsa kullanılsın, böyle uzmanlaşmış kateterler uzun dönemde bakteriürünün önlenmesi açısından hiçbir avantaj sağlamıyor gibi görünmektedir (84-88) (IIa), ama belki kısa süreli kateter kullanımında, özellikle de yoğun bakım ünitelerinde etkili olabilir (84-88) (IIa).

Gümüş oksit kaplama kısa süreli kullanımda bakteriürüyi geciktirebilir, ama gümüş alaşımıyla kaplanmış kateterler, yüzeyle ilişkili bakterilerin membran proteinlerini çökelterek ve kolonizasyonu bastırarak daha fazla etkili oluyor görülmektedir. Murein tabakasına bağlanan gümüş iyonları bakteriyostatik iken, daha yüksek gümüş konsantrasyonlarında gümüş iyonları bakterisid etkinlik gösterebilir (89,90) (IIb). Fosforilkolin ve heparin kaplama da enkrustasyonu ve biyofilm oluşumunu inhibe edebilir (46, 91-94) (IIa).

Son olarak, kateter yüzeyine uygulanan sürekli elektrik akımının (yani, elektromekanik dissosiasiyon) kullanımı da bir ölçüde söz konusu olabilir. Ama henüz klinik kullanım için bir cihaz geliştirilmemiştir.

6.8 Tedavi

6.8.1 Asemptomatik bakteriürinin tedavisi

Genelde, asemptomatik bakteriürünün tedavi edilmemesi gereklidir, çünkü bu tedavi ancak dirençli organizmalarla oluşan komplikasyonları seçecektir. Açıkçası, bazı istisnalar vardır (7,25,95-97):

- (a) Bir tedavi ünitesinde yaygın olan özellikle virulent bir organizmanın neden olduğu bir nozokomiyal infeksiyonu kontrol altına alma planını bir parçası olarak verilen tedavi
- (b) Ciddi komplikasyon (granülositopeni) riski yüksek olan hastalar
- (c) Ürolojik cerrahi uygulanan ya da protez takılan hastalar
- (d) Rekürren kateter tikanmasının ve *Proteus* türleriyle persistan infeksiyonun olduğu hastalar
- (e) Yüksek bir bakteriyemi insidansına neden olan suşlarla, örneğin *Serratia marcescens* ile infekte olmuş hastalar.

Kateter çıkarıldıkten sonra, idrar yolu çoğunlukla bakterileri kendiliğinden temizleyecektir (97,98) (III). Bununla birlikte, yaşlı kadınların tedaviye ihtiyacı olabilir, çünkü bu hastalardaki bakteriüri kendi kendine ortadan kalkmaz (99) (IIa).

6.8.2 Semptomatik İYİ'nin tedavisi

Kateter takılmış olan ateşli ve hasta kişilere, özellikle kan kültürü pozitif çıkarsa, kültür sonuçları tedavi kararlarını etkilemek için zamanında elde edilemeyecek olsa bile, parenteral antibiyotikler uygulanmalıdır. Pireksinin başka nedenleri de elbette göz önüne alınmalıdır. Kateterle ilişkili semptomatik bakteriürünün tedavisi çerçevesinde kateter çıkarılması düşünülmeli; bunun gereklisi, bakterilerin dış ve iç kateter yüzeylerini kaplayan biyofilm içinde tekrar edilmeleridir (99-102) (IIb,III).

İlk empirik tedavinin uygulanmasından sonra, idrar ve kateter kültürünün sonuçları temel alınarak antibiyotik seçimi ayarlama yapılması gerekebilir. Bu nedenle, herhangi bir bakteriyel tedaviye başlanmadan önce, kültür için idrar örneği alınması gereklidir.

Genel olarak geniş spektrumlu antibiyotikler verilmelidir. İdrarda Gram-negatif kok bulunmazsa, tek başına bir aminoglikozid kullanılabilir. İdrar kültürünün sonuçları elde edilmez, ilk empirik tedavi, patojenlerin duyarlılıklarına göre ayarlanabilir. Coğunlukla, 10-14 günlük tedavi gereklidir (99) (Ib).

Kan kültürü negatif çıktığında ve/veya semptomlar öünsüz olduğunda, hastalar kısa süreli olarak (3-5 gün) oral antibiyotiklerle tedavi edilebilir. Bu, coğunlukla, daha dirençli bakterileri seçmemesiz idrari sterilize edeceklerdir (7,99) (IIa,III). Ara sıra, kültür sonuçları *Candida* infeksiyonu gösterebilir. Bu infeksiyon coğunlukla asemptomatiktir ve tedavisiz geçer. Eğer infeksiyon komplike olmuşsa, amfoterisin ya da flukonazol ile sistemik tedavi gereklidir (103,104) (IIa).

Uzun süreli antibiyotik tedavisi etkili değildir, çünkü kateter bir yabancı cisim olarak işlev görür. İdrar kalıcı bir şekilde sterilize edilemez (7,99-102) (IIa,III).

6.9 Çapraz infeksiyonun önlenmesi

Mukus kılıftaki periüretral bakteriyel flora, kateter ve drenaj siteminin yüzeyleri, bunun içindeki kontamine olmuş idrar rezervuarı ve hastanın cildi, medikal ya da yardımcı ekibin ellerinde kolaylıkla taşınarak bulaşabilen bir infeksiyon kaynağı sağlar (95-97,106) (IIb,III). Kateter takılmış idrar yoluna açık bir yara muamelesi yapılarak ve bu nedenle, eller antiseptik solüsyonlarda yıkandıktan sonra eldiven takılarak bu risk azaltılabilir (100,105,106) (II-a,III). İdrar drenaj torbasına antimikrobiyal ajanların ilave edilmesi ya da teorik olarak idrara formaldehit salınmasıyla sonuçlanan oral metenamin kullanılması belki yeniden değerlendirilebilir (7) (IV).

6.10 KAYNAKLAR

1. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. Am J Epidemiol 1985;121:159-167.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4014113&query_hl=70&itool=pubmed_docsum
2. Stamm WE, Martin SM, Bennett JV. Epidemiology of nosocomial infections due to Gram-negative bacilli: aspects relevant to development and use of vaccines. J Infect Dis 1977;136(Suppl):151-160.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=330774&query_hl=5&itool=pubmed_docsum
3. Haley RW, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC, Emori TG, Hardison CD, Quade D, Shachtman RH, Shah BV, Schatz GD. Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976: estimated frequency by selected characteristics of patients. Am J Med 1981;70:947-959.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6938129&query_hl=10&itool=pubmed_docsum
4. Krieger JN, Kaiser DL, Wenzel RP. Urinary tract etiology of bloodstream infections in hospitalized patients. J Infect Dis 1983;148:57-62.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6350488&query_hl=12&itool=pubmed_docsum
5. Asher EF, Oliver BG, Fry DE. Urinary tract infections in the surgical patient. Am Surg 1988;54:466-469.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3389599&query_hl=14&itool=pubmed_docsum
6. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. J Infect Dis 1982;146:719-723.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6815281&query_hl=16&itool=pubmed_docsum
7. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2001;17:299-303.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11295412&query_hl=1&itool=pubmed_docsum
8. Jain P, Parada JP, David A, Smith LG. Overuse of the indwelling urinary tract catheters in hospitalized medical patients. Arch Intern Med 1995;155:1425-1429.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7794092&query_hl=23&itool=pubmed_docsum
9. Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, Miller MA, Smith CB. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. N Engl J Med 1980;303:316-318.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6991947&query_hl=25&itool=pubmed_docsum
10. Hooton TH, Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Carroll RJ. The joint association of multiple risk factors with the occurrence of nosocomial infection. Am J Med 1981;70:960-970.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7211932&query_hl=27&itool=pubmed_docsum
11. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. Am J Epidemiol 1986;124:977-985.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3776980&query_hl=29&itool=pubmed_docsum
12. Shapiro M, Simchen E, Israeli S, Sacks TG. A multivariate analysis of risk factors for acquiring bacteriuria in patients with indwelling urinary catheters for longer than 24 hours. Infect Control 1984;5:525-532.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6568215&query_hl=31&itool=pubmed_docsum
13. Sedor J, Mulholland SG. Hospital-acquired urinary tract infections associated with the indwelling catheter. Urol Clin of North Am 1999;26:821-828.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10584622&query_hl=33&itool=pubmed_docsum
14. Warren J, Bakke A, Desgranchamps F, Johnson JR, Kumon H, Shah J, Tambyah P. Catheter-associated bacteriuria and the role of biomaterial in prevention. In: Naber KG, Pechere JC, Kumazawa J, Khouri S, Gerberding JL, Schaeffer AJ, eds. *Nosocomial and health care associated infections in urology*. Plymouth: Health Publications Ltd, 2001, pp. 153-176.

15. Stamm WE, Hooton TM, Johnson RT, Johnson C, Stapleton A, Roberts PL, Moseley SL, Fihn SD. Urinary tract infections: from pathogenesis to treatment. *J Infect Dis* 1989;159:400-406.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2644378&query_hl=42&itool=pubmed_docsum
16. Costerton JW. Introduction to biofilm. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:217-221.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394973&query_hl=45&itool=pubmed_docsum
17. Biering-Sorensen F. Urinary tract infection in individuals with spinal cord lesion. *Curr Opin Urol* 2002;12:45-49.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11753133&query_hl=47&itool=pubmed_docsum
18. Choong S, Whitfield H. Biofilms and their role in infections in urology. *BJU Int* 2000;86:935-941.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11069430&query_hl=49&itool=pubmed_docsum
19. Reid G. Biofilms in infectious diseases and on medical devices. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:223- 226.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394974&query_hl=51&itool=pubmed_DocSum
20. Habash M, Reid G. Microbial biofilms: their development and significance for medical device-related infections. *J Clin Pharmacol* 1999;39:887-898.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10471979&query_hl=54&itool=pubmed_docsum
21. Goto T, Nakame Y, Nishida M, Ohi Y. In vitro bactericidal activities of beta-lactamases, amikacin and fluoroquinolones against *Pseudomonas aeruginosa* biofilm in artificial urine. *Urology* 1999;53:1058-1062.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10223506&query_hl=59&itool=pubmed_docsum
22. Donlan RM. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. *Clin Infect Dis* 2001;33:1387-1392.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11565080&query_hl=61&itool=pubmed_docsum
23. Kunin CM. *Urinary tract infections: detection, prevention and management*. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997, pp. 226-278.
24. Kumon H. Pathogenesis and management of bacterial biofilms in the urinary tract. *J Infect Chemother* 1996;2:18-28
25. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:609-622.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9378926&query_hl=67&itool=pubmed_docsum
26. Kunin CM, McCormack RC. Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med* 1966;274:1155-1161.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=5934951&query_hl=80&itool=pubmed_docsum
27. Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, Smith CB. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med* 1974;291:215-219.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4834750&query_hl=82&itool=pubmed_docsum
28. Ibrahim AI. Hospital acquired pre-prostatectomy bacteriuria: risk factors and implications. *East Afr Med J* 1996;73:107-110.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8756049&query_hl=84&itool=pubmed_docsum
29. Jewes LA, Gillespie WA, Leadbetter A, Myers B, Simpson RA, Stower MJ, Viant AC. Bacteriuria and bacteraemia in patients with long-term indwelling catheters - a domiciliary study. *J Med Microbiol* 1988;26:61-65.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3373515&query_hl=86&itool=pubmed_docsum
30. Sullivan NM, Sutter VL, Mims MM, Marsh VH, Finegold SM. Clinical aspects of bacteremia after manipulation of the genitourinary tract. *J Infect Dis* 1973;127:49-55.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4683102&query_hl=89&itool=pubmed_docsum

31. Bregenzer T, Frei R, Widmer AF, Seiler W, Probst W, Mattarelli G, Zimmerli W. Low risk of bacteremia during catheter replacement in patients with long-term urinary catheters. *Arch Intern Med* 1997; 157:521-525.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9066456&query_hl=91&itool=pubmed_docsum
32. Ikaheimo R, Siitonen A, Karkkainen U, Makela PH. Virulence characteristics of *Escherichia coli* in nosocomial urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1993;16:785-791.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7687152&query_hl=93&itool=pubmed_docsum
33. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated UTI is rarely symptomatic. A prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med* 2000;160:678-682.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10724054&query_hl=36&itool=pubmed_docsum
34. Gross PA, Van Antwerpen C. Nosocomial infections and hospital deaths. A case-control study. *Am J Med* 1983;75:658-662.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6624773&query_hl=97&itool=pubmed_docsum
35. Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodriguez M, Lopez-Luque A, Schaffino-Cano S, Galvez-Vargas R. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1994; 22:55-60.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8124975&query_hl=99&itool=pubmed_docsum
36. Emori TG, Barnerjee SN, Culver DH, Gaynes RP, Horan TC, Edwards JR, Jarvis WR, Tolson JS, Henderson TS, Martone WJ et al. Nosocomial infections in elderly patients in the United States, 1986- 1990. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991;91(Suppl 3B):289-293.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1928180&query_hl=102&itool=pubmed_docsum
37. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. *N Engl J Med* 1982;307:637-642.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7110215&query_hl=105&itool=pubmed_DocSum
38. Warren JW. *Providencia stuartii*: a common cause of antibiotic-resistant bacteriuria in patients with long-term indwelling catheters. *Rev Infect Dis* 1986;8:61-67.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3081988&query_hl=107&itool=pubmed_docsum
39. Bryan CS, Reynolds KL. Hospital-acquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcome. *J Urol* 1984;132:494-498.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6471184&query_hl=109&itool=pubmed_docsum
40. Warren JW, Damron D, Tenney JH, Hoopes JM, Deforge B, Muncie HL Jr. Fever, bacteremia, and death as complications of bacteriuria in women with long-term urethral catheters. *J Infect Dis* 1987;155:1151-1158.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3572035&query_hl=112&itool=pubmed_docsum
41. 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;13:154-160.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3850728&query_hl=114&itool=pubmed_docsum
42. Rahav G, Pinco E, Silbaq F, Bercovier H. Molecular epidemiology of catheter-associated bacteriuria in nursing home patients. *J Clin Microbiol* 1994;32:1031-1034.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7913094&query_hl=116&itool=pubmed_docsum
43. Tenney JH, Warren JW. Bacteriuria in women with long-term catheters: paired comparison of the indwelling and replacement catheter. *J Infect Dis* 1998;157:199-202.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3335799&query_hl=118&itool=pubmed_docsum

44. Bergqvist D, Bronnestam R, Hedelin H, Stahl A. The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling Foley catheters. *Br J Urol* 1980;52:92-95.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7426973&query_hl=121&itool=pubmed_docsum
45. Kunin CM, Chin QF, Chambers S. Formation of encrustations on indwelling urinary catheters in the elderly: comparison of different types of catheter materials in 'blockers' and 'nonblockers'. *J Urol* 1987;138:899-902.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3656551&query_hl=132&itool=pubmed_docsum
46. Stickler DJ, Evans A, Morris N, Hughes G. Strategies for the control of catheter encrustation. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:499-506.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12135840&query_hl=136&itool=pubmed_docsum
47. Choong S, Wood S, Fry C, Whitfield H. Catheter associated urinary tract infection and encrustation. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:305-310.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11295413&query_hl=138&itool=pubmed_docsum
48. Ouslander J, Greengold B, Chen S. External catheter use and urinary tract infections among incontinent male nursing home patients. *J Am Geriatr Soc* 1987;35:1063-1070.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3680838&query_hl=140&itool=pubmed_docsum
49. Kunin CM, Chin QF, Chambers S. Morbidity and mortality associated with indwelling urinary catheters in elderly patients in a nursing home - confounding due to the presence of associated diseases. *J Am Geriatr Soc* 1987;35:1001-1006.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3668135&query_hl=123&itool=pubmed_docsum
50. Warren JW, Muncie HL Jr, Hebel JR, Hall-Crags M. Long-term urethral catheterization increases risk of chronic pyelonephritis and renal inflammation. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:1286-1290.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7983294&query_hl=125&itool=pubmed_docsum
51. Warren JW, Muncie HL Jr, Hall-Crags M. Acute pyelonephritis associated with bacteriuria during long-term catheterization: a prospective clinicopathological study. *J Infect Dis* 1988;158:1341-1346.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3198942&query_hl=129&itool=pubmed_docsum
52. Delnay KM, Stonehill WH, Goldman H, Jukkola AF, Dmochowski RR. Bladder histological changes associated with chronic indwelling urinary catheter. *J Urol* 1999;161:1106-1109.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10081848&query_hl=143&itool=pubmed_docsum
53. West DA, Cummings JM, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Parra RO. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. *Urology* 1999;53:292-297.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9933042&query_hl=145&itool=pubmed_docsum
54. Bakke A. Clean intermittent catheterization - physical and psychological complications. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1993;150:1-69.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8438132&query_hl=147&itool=pubmed_docsum
55. Pearman JW. Urological follow-up of 99 spinal cord injured patients initially managed by intermittent catheterization. *Br J Urol* 1976;48(5):297-310.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=990671&query_hl=150&itool=pubmed_docsum
56. Wyndaele JJ, Maes D. Clean intermittent self-catheterisation: a 12-year followup. *J Urol* 1990; 143:906-908.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2329604&query_hl=152&itool=pubmed_docsum
57. Diokno AC, Sonda LP, Hollander JB, Lapidés J. Fate of patients started on clean intermittent selfcatherization therapy 10 years ago. *J Urol* 1983;129:1120-1122.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6854783&query_hl=154&itool=pubmed_docsum

58. Duffy LM, Cleary J, Ahern S, Kuskowski MA, West M, Wheeler L, Mortimer JA. Clean intermittent catheterization: safe, cost-effective bladder management for male residents of VA nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:865-870.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7636093&query_hl=156&itool=pubmed_docsum
59. Prieto-Fingerhut T, Banovac K, Lynne CM. A study comparing sterile and nonsterile urethral catheterization in patients with spinal cord injury. *Rehabil Nurs* 1997;22:299-302.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9416190&query_hl=2&itool=pubmed_docsum
60. Andersen JT, Heisterberg L, Hebjorn S, Petersen K, Stampe Sorensen S, Fischer-Ramussen W, Molssted Pedersen L, Nielsen NC. Suprapubic versus transurethral bladder drainage after colposuspension/vaginal repair. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985;64:139-143.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3885668&query_hl=158&itool=pubmed_docsum
61. Hammarsten J, Lindqvist K, Sunzel H. Urethral strictures following transurethral resection of the prostate. The role of the catheter. *Br J Urol* 1989;63:397-400.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2713622&query_hl=162&itool=pubmed_docsum
62. Hammarsten J, Lindqvist K. Suprapubic catheter following transurethral resection of the prostate: a way to decrease the number of urethral strictures and improve the outcome of operations. *J Urol* 1992;147:648-652.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=538447&query_hl=164&itool=pubmed_docsum
63. Schiøtz HA, Malme PA, Tanbo TG. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria after vaginal plastic surgery. A comparison of suprapubic and transurethral catheters. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;68:453-455.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2520792&query_hl=169&itool=pubmed_docsum
64. O'Kelly TJ, Mathew A, Ross S, Munro A. Optimum method for urinary drainage in major abdominal surgery: a prospective randomized trial of suprapubic versus urethral catheterization. *Br J Surg* 1995;82:1367-1368.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7489167&query_hl=171&itool=pubmed_docsum
65. Ouslander JG, Greengold B, Chen S. Complications of chronic indwelling urinary catheters among male nursing home patients: a prospective study. *J Urol* 1987;138:1191-1195.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3312641&query_hl=174&itool=pubmed_docsum
66. Ouslander J, Greengold B, Chen S. External catheter use and urinary tract infections among incontinent male nursing home patients. *J Am Geriatr Soc* 1987;35:1063-1070.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3680838&query_hl=174&itool=pubmed_docsum
67. Elliott DS, Boone TB. Urethral devices for managing stress urinary incontinence. *J Endourol* 2000; 14:79-83.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10735576&query_hl=177&itool=pubmed_docsum
68. Nielsen KK, Walter S, Maegaard E, Kromann-Andersen B. [The urethral plug - an alternative treatment of women with urinary stress incontinence.] *Ugeskr Leager* 1995;157:3194-3197. [Danish]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7770983&query_hl=179&itool=pubmed_docsum
69. Miller JL, Bavendam T. Treatment with the Reliance urinary control insert: one-year experience. *J Endourol* 1996;10:287-292.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8740394&query_hl=181&itool=pubmed_docsum
70. Sasseine AM, Schulman CC. Intraurethral catheter in high-risk patients with urinary retention: 3 years of experience. *Eur Urol* 1994;25:131-134.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7511105&query_hl=183&itool=pubmed_docsum

71. Williams G, Coulange C, Milroy EJ, Sarramon JP, Rubben H. The urolume, a permanently implanted prostatic stent for patients at high risk of surgery. Results from 5 collaborative centers. *Br J Urol* 1993;72:335-340.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7693296&query_hl=186&itool=pubmed_docsum
72. Nordling J, Ovesen H, Poulsen AL. The intraprostatic spiral: clinical results in 150 consecutive patients. *J Urol* 1992;147:645-647.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1371551&query_hl=188&itool=pubmed_docsum
73. Petas A, Talja M, Tammela TL, Taari K, Valimaa T, Tormala P. The biodegradable self-reinforced poly-DL-lactic acid spiral stent compared with a suprapubic catheter in the treatment of post-operative urinary retention after visual laser ablation of the prostate. *Br J Urol* 1997;80:439-443.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9313664&query_hl=191&itool=pubmed_docsum
74. Nissenkorn I, Slutzker D. The intraurethral catheter: long-term follow-up in patients with urinary retention due to intravesical obstruction. *Br J Urol* 1991;68:277-279.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1717097&query_hl=193&itool=pubmed_docsum
75. Mansson W, Colleen S, Mardh PA. The microbial flora of the continent cecal urinary reservoir, its stoma and the peristomal skin. *J Urol* 1986;135:247-250.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3944854&query_hl=196&itool=pubmed_docsum
76. Hill MJ, Hudson MJ, Stewart M. The urinary bacterial flora in patients with three types of urinary tract diversion. *J Med Microbiol* 1983;16:221-226.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6842572&query_hl=198&itool=pubmed_docsum
77. Nicolle LE. The chronic indwelling catheter and urinary infection in long-term-care facility residents. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:316-321.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11428445&query_hl=205&itool=pubmed_docsum
78. Hartstein AI, Garber SB, Ward TT, Jones SR, Morthland VH. Nosocomial urinary tract infection: a prospective evaluation of 108 catheterized patients. *Infect Control* 1981;2:380-386.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6795141&query_hl=208&itool=pubmed_docsum
79. Carapeti EA, Andrews SM, Bentley PG. Randomized study of sterile versus non-sterile urethral catheterization. *Ann R Coll Surg Engl* 1994;78:59-60.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8659977&query_hl=210&itool=pubmed_docsum
80. Schiotz HA. Antiseptic catheter gel and urinary tract infection after short-term postoperative catheterization in women. *Arch Gynecol Obstet* 1996;258:97-100.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8779617&query_hl=214&itool=pubmed_docsum
81. Edwards LE, Lock R, Powell C, Jones P. Post-catheterization urethral strictures. A clinical and experimental study. *Br J Urol* 1983;55:53-56.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6824864&query_hl=216&itool=pubmed_docsum
82. Morris NS, Stickler DJ, Winters C. Which indwelling urethral catheters resist encrustation by *Proteus mirabilis* biofilms? *Br J Urol* 1997;80:58-63.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9240181&query_hl=218&itool=pubmed_docsum
83. Sofer M, Denstedt JD. Encrustation of biomaterials in the urinary tract. *Curr Opin Urol* 2000; 10:563-569.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11148726&query_hl=220&itool=pubmed_docsum
84. Stickler DJ. Biomaterials to prevent nosocomial infections: is silver the gold standard? *Curr Opin Infect Dis* 2000;13:389-393.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11964808&query_hl=223&itool=pubmed_docsum

85. Schierholz JM, Konig DP, Beuth J, Pulverer G. The myth of encrustation inhibiting materials. *J Hosp Infect* 199;42:162-163.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10389068&query_hl=225&itool=pubmed_docsum
86. Johnson JR, Delavari P, Azar M. Activities of a nitro-furazone-containing urinary catheter and a silver hydrogel catheter against multidrug-resistant bacteria characteristic of catheter-associated urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:2990-2995.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10582894&query_hl=227&itool=pubmed_docsum
87. Leclair J, Cycan K, Munster A, Neste C, Murphy P. Effect of a nitrofurazone-impregnated urinary catheter on the incidence of catheter-associated urinary tract infection in burnt patients. In: *4th Decennial International Conference on Nosocomial and Healthcare-Associated Infections*. Atlanta, GA: 2000.
88. Darouiche RO, Smith JA Jr, Hanna H, Dhabuwala CB, Steiner MS, Babaian RJ, Boone TB, Scardino PT, Thornby JI, Raad II. Efficacy of antimicrobial-impregnated bladder catheters in reducing catheter-associated bacteriuria: a prospective, randomized, multicenter clinical trial. *Urol* 1999;54:976-981.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10604693&query_hl=231&itool=pubmed_docsum
89. Liedberg HL. Prospective study of incidence of urinary tract infection in patients catheterized with BARD hydrogel and silver-coated catheters or Bard hydrogel-coated catheters. *J Urol* 1993;149:405A.
90. Lundeberg T. Prevention of catheter-associated urinary-tract infections by use of silver-impregnated catheters. *Lancet* 1986;2:1031.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2877184&query_hl=246&itool=pubmed_docsum
91. Ruggieri MR, Hanno PM, Levin RM. Reduction of bacterial adherence to catheter surfaces with heparin. *J Urol* 1987;138:423-426.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3298698&query_hl=248&itool=pubmed_docsum
92. Hildebrandt P, Rzany A, Bolz A, Schaldach M. [Immobilized heparin as an encrustation-resistant layer on urologic implants.] *Biomed Tech (Berl)* 1997;42(Suppl):123-124. [German]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9517077&query_hl=250&itool=pubmed_docsum
93. Riedl CR, Witkowski M, Plas E, Pflueger H. Heparin coating reduces encrustation of ureteral stents: a preliminary report. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:507-510.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12135841&query_hl=253&itool=pubmed_docsum
94. Tenke P, Riedl CR, Jones GL, Williams GJ, Stickler D, Nagy E. Bacterial biofilm formation on urologic devices and heparin coating as preventive strategy. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23(Suppl 1):S67-74.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15037330&query_hl=255&itool=pubmed_docsum
95. Rutala WA, Kennedy VA, Loflin HB, Sarubbi FA Jr. *Serratia marcescens* nosocomial infections of the urinary tract associated with urine measuring containers and urinometers. *Am J Med* 1981;70:659-663.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7011020&query_hl=257&itool=pubmed_docsum
96. Maki DG, Hennekens CG, Phillips CW, Shaw WV, Bennett JV. Nosocomial urinary tract infection with *Serratia marcescens*: an epidemiologic study. *J Infect Dis* 1973;128:579-587.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4588701&query_hl=260&itool=pubmed_docsum
97. Schaberg DR, Weinstein RA, Stamm WE. Epidemics of nosocomial urinary tract infection caused by multiply resistant gram-negative bacilli: epidemiology and control. *J Infect Dis* 1976;133:363-366.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=768384&query_hl=262&itool=pubmed_docsum
98. Bjork DT, Pelletier LL, Tight R. Urinary tract infections with antibiotic resistant organisms in catheterized nursing home patients. *Infect Control* 1984;5:173-176.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=6562089&query_hl=264&itool=pubmed_docsum

99. Harding CK, Nicolle LE, Ronald AR, Preiksatis JK, Forward KR, Low DE, Cheang M. How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? A randomized controlled study. Ann Intern Med 1991;114:713-719.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2012351&query_hl=268&itool=pubmed_docsum
100. Zimakoff JD, Pontoppidan B, Larsen SO, Poulsen KB, Stickler DJ. The management of urinary catheters: compliance of practice in Danish hospitals, nursing homes and home care, to national guidelines. Scand J Urol Nephrol 1995;29:299-309.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8578273&query_hl=271&itool=pubmed_docsum
101. Peloquin CA, Cumbo TJ, Schentag JJ. Kinetics and dynamics of tobramycin action in patients with bacteriuria given single doses. Antimicrob Agents Chemother 1991;35:1191-1195.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1929261&query_hl=273&itool=pubmed_docsum
102. Warren JW, Anthony WC, Hoopes JM, Muncie HL Jr. Cephalexin for susceptible bacteriuria in afebrile, long-term catheterized patients. JAMA 1982;248:454-458.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7045440&query_hl=275&itool=pubmed_docsum
103. Jacobs LG, Sidmore EA, Freeman K, Lipschultz D, Fox N. Oral fluconazole compared with bladder irrigation with amphotericin B for treatment of fungal urinary tract infections in elderly patients. Clin Infect Dis 1996;22:30-35.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8824962&query_hl=278&itool=pubmed_docsum
104. Hamory BH, Wenzel RP. Hospital-associated candiduria: predisposing factors and review of the literature. J Urol 1978;120:444-448.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=702666&query_hl=280&itool=pubmed_docsum
105. Ehrenkranz NJ, Alfonso BC. Failure of bland soap handwash to prevent hand transfer of patient bacteria to urethral catheters. Infect Control Hosp Epidemiol 1991;12:654-662.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1753080&query_hl=282&itool=pubmed_docsum
106. Casewell M, Phillips I. Hands as route of transmission for Klebsiella species. Br Med J 1977; 2:1315-1317.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=589166&query_hl=284&itool=pubmed_docsum

7. ÜROLOJİDE SEPSİS SENDROMU (ÜROSEPSİS)

7.1 Özet ve öneriler

Ürosepsis bulunan hastaların, özellikle komplike bir İYİ söz konusu olduğunda, erken teşhis edilmeleri gereklidir. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SİYS), çoklu organ yetersizliğine giden süreçte ilk olay olarak tanınır. Ürosepsisin прогнозу diğer infeksiyon bölgelerinden kaynaklanan sepsise oranalı global olarak daha iyi olmasına karşın, eğer ağır sepsis ya da septik şok mevcutsa, mortalite oldukça büyük artış gösterir.

Ürosepsisin tedavisi için, yeterli yaşam destekleyici bakım, uygun ve derhal antibiyotik terapisi ve yardımcı önlemler (örneğin, sempatomimetik aminler, hidrokortizon, kan glukoz kontrolü, rekombinant aktive protein C) ve idrar yolu bozukluklarının optimal tedavisi kombine olarak uygulanmalıdır (IaA). İdrar yolundaki herhangi bir tikanıklığın drene edilmesi, ilk basamak tedavi olarak temel öneme sahiptir (IbA).

Üroloji uzmanlarının, yoğun bakım ve infeksiyon hastalıkları uzmanlarıyla işbirliği yaparak hastaları tedavi etmekleri önerilir (IIaB).

Ürosepsis, hem toplumda hem de hastanede edinilmiş (nozokomiyal) infeksiyonlardan ileri gelebilir. Nozokomiyal infeksiyonu önlemek için alınan önlemlerle, örneğin, hastanede kalış süresi azaltılarak, uzun süreli üretral kateterler erken çıkarılarak, gereksiz üretral kateterizasyonlardan kaçınırlar, kapalı kateter sistemleri doğru kullanılarak ve çapraz infeksiyonu önlemeyi amaçlayan basit günlük asepsis tekniklerine dikkat edilerek, nozokomiyal ürosepsis olgularının çoğundan kaçınma olanağı vardır (IIaB).

7.2 Ön bilgi

İdrar yolu infeksiyonları, lokalize ya da sistemik yayılıma bağlı olarak, sınırlı klinik semptomlara sahip bakteriüri, sepsis ya da ağır sepsis şeklinde açığa çıkabilir. Klinik infeksiyon bulgularına sistemik inflamasyon belirtileri (ateş ya da hipotermi, taşikardi, taşipne, lökositüri ya da lökopeni) eşlik ettiği zaman sepsis tanısını konulur. Ağır sepsis organ disfonksiyonu semptomlarının varlığıyla, septik şok ise doku anoksisi ile ilişkili persistan hipotansiyonun varlığıyla tanımlanır. Ağır sepsis, bildirilen mortalite oranının %20 ila %42 arasında değiştiği ciddi bir durumdur (1). Literatürde bildirilen en ağır sepsis, pulmoner (%50) ya da abdominal infeksiyonlarla (%24) ilişkilidir; İYİ'ler böyle olguların yalnızca %5'inden sorumludur (2). Sepsis erkeklerde kadınlarda olduğundan daha sık görülür (3). Yakın yıllarda sepsis insidansı yıllık %8,7 oranında artmıştır (1), ama bu durumla ilişkili mortalite azalmıştır, bu da hastalara uygulanan tedavide ilerleme kaydedildiğini düşündürmektedir (1995-2000 arası dönemde toplam hastane içi mortalite oranı %27,8'den % 17,9'a inmiştir) (4). Global olarak (bu, ürosepsis için doğru değildir), fungal organizmalardan dolayı oluşan sepsis oranı artarken, ürosepsiste Gram-negatif bakteriler hakim konumunu devam ettirse bile, Gram-pozitif bakteriler hakim patojenler haline gelmiştir.

Başka sepsis tiplerinde olduğu gibi, ürosepsiste de sepsisin şiddeti çoğunlukla konakçının yanıtına bağlıdır. Ürosepsis geliştirme olasılığı daha yüksek olan hastalar arasında şunlar vardır: Yaşlı hastalar; diyabetliler; organ nakli yapılanlar gibi bağılıklığı baskılanmış hastalar; kanser kemoterapisi ya da kortikosteroid alan hastalar ve edinilmiş bağılıklık yetmezliği sendromu bulunan hastalar. Ürosepsis, ayrıca, idrar yolu taşıları, idrar yolunun herhangi bir düzeyinde tikanıklık, doğumsal üropatiler, nörojenik mesane bozuklukları ya da endoskopik girişimler gibi dış faktörlere de bağlıdır. Bununla birlikte, idrar yolu içinde inflamasyon başlatma yeteneğine sahip bakteri türlerinden bütün hastalar etkileñebilirler. Dahası, infeksiyon olmadan da (pankreatit, yanıklar, septik olmayan şok vb.) SİYS'in mevcut olabileceği bugün kabul edilmektedir (5).

Terapötik amaçlar açısından, sepsisin tanı ölçütleri, hastaları sendromun erken bir aşamasında saptamalı; ürologları ve yoğun bakım uzmanlarını, infeksiyon aramaya ve tedavi etmeye, uygun şekilde terapi uygulamaya, organ yetersizliği ve başka komplikasyonlar için izleme yapmaya yöneltmelidir.

7.3 Ürolojide sepsisin tanımı ve klinik görünümü

İYİ'ye ilişkin klinik kanıtlar, semptomları, fizik muayeneyi, sonografik ve radyoloji özellikleri, bakteriüri ve lökositüri gibi laboratuvar bulgularını temel alır. Aşağıdaki tanımlar geçerlidir (Tablo 7.1):

- Sepsis, infeksiyona karşı verilen sistemik bir yanıttır. Önceleri sepsis tanısı için "zorunlu" kabul edilen (5) SİYS semptomları şimdi uyarıcı semptomlar olarak görülmektedir (6). Başka birçok klinik ya biyolojik semptomun dikkate alınması gereklidir.
- Ağır sepsis, organ disfonksiyonuyla ilişkili sepsistir.
- Septik şok, sıvı resüsitasyonuna rağmen inatla devam eden hipoperfüzyon ya da hipotansiyondur.
- Refrakter (dirençli) septik şok, tedaviye yanıt alınamaması olarak tanımlanır.

Tablo 7.1: Sepsisin ve septik şokun klinik tanı ölçütleri (5,6)

Bozukluk	Tanım
İnfeksiyon	Normalde steril olan bir bölgede, mutlaka değil ama çoğunlukla bir inflamatuvar konakçı yanıtının eşliğiyle organizmaların mevcut olması
Bakteriyemi	Kanda bakteri varlığının kültür sonuçlarıyla doğrulanması. Gelip geçici olabilir
Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SİYS)	Sepsiste olduğu gibi infeksiyöz olabilen, ama infeksiyon dışı (örneğin, yanıklar, pankreatit gibi) bir etyolojiye de dayanabilen çok çeşitli klinik saldırılara karşı verilen yanıt. Bu sistemik yanıt, aşağıdaki durumların ikisi ya da daha çokuya kendini dışa vurur: Vücut sıcaklığı $>38^{\circ}\text{C}$ ya da $<36^{\circ}\text{C}$ Kalp atım hızı >90 vuruş/dakika Solunum hızı >20 nefes/dakika ya da $\text{PaCO}_2 <32 \text{ mmHg} (<4,3\text{kPa})$. WBC (akyuvar) sayısı $>12.000 \text{ hücre/mm}^3$ ya da $<4.000 \text{ hücre/mm}^3$ ya da $\geq 10\%$ immatür (bant) formlar
Sepsis	İnfeksiyondan dolayı inflamatuvar sürecin aktive olması
Hipotansiyon	Alçak kan basıncının başka nedenlerinin yokluğunda, sistolik kan basıncının $<90 \text{ mmHg}$ olması ya da başlangıç noktasına göre $>40 \text{ mmHg}$ azalmanın meydana gelmesi
Ağır sepsis	Organ disfonksiyonu, hipoperfüzyon ya da hipotansiyon ile ilişkili sepsis. Hipoperfüzyon ya da hipotansiyon anomalilikleri kapsamında laktik asidoz, oligürü ya da akut mental statü değişikliği var olabilir, ama bunlarla sınırlı değildir

Septik şok	Laktik asidoz, oligürü ya da akut mental statü değişikliğini kapsayabilen ama bunlarla sınırlı olmayan hipoperfüzyon ya da hipotansiyon anormalliklerinin varlığıyla birlikte, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden hipotansiyonun olduğu sepsis. İnotropik ya da vazopresör ajanlar almakta olan hastalar, hipoperfüzyon anormalliklerinin ölçüldüğü sırada hipotansif olmayıabilirler.
Refrakter (dirençli) septik şok	Bir saatten uzun süren ve sıvı uygulanmasına ya da farmakolojik girişime yanıt vermeyen septik şok.

7.4 Fizyoloji ve biyokimyasal belirteçler

Mikroorganizmalar, asendant (çıkan), hematojen ya da lenfatik rotalarla idrar yoluna ulaşırlar. Ürosepsisin belirlenmesi için, patojenlerin kan dolaşımına ulaşması gereklidir. Piyelonefrit ve akut bakteriyel prostatit (ABP) gibi ağır İYİ'lerde bakteriyemi riski artar ve obstrüksiyon, bakteriyemiyi kolaylaştırır. *Escherichia coli*, en yaygın mikroorganizma olma niteliğini korumaktadır. Özellikle bazı ülkelerde, bazı bakteri suşları kinolonlara ya da üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı dirençli olabilir. Bazı mikroorganizmalar, sözgelimi metilisin-rezistan *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* ve *Serratia* türleri çoklu ilaç direncine sahiptir ve bu nedenle, tedavi edilmeleri zordur. Bu durum, en sık olarak, kompromize olmuş hastalarda (örneğin, diyabetlilerde ve bağılıklı baskılanmış olanlarda) gelişir ve lokal infeksiyon belirtileriyle ilişkili yaygın (generalize) sepsisin tipik belirtileri görülür. Bütün hastaların %20'si ila %40'ında ölümcül sonuç bildirilmektedir.

7.4.1 Septik yanının belirteçleri olarak sitokinler

Sitokinler, sepsis sendromunun patogenezinde rol oynar. Bunlar, konakçının inflamatuvar yanının büyülüüğünü ve süresini düzenleyen peptidlerdir. Çeşitli infeksiyon uyaranlarına yanıt olarak, monositler, makrofajlar ve endotelial hücreler gibi çeşitli hücrelerden salgılanırlar. Sitokinler, başka hücreler üzerindeki spesifik reseptörlere bağlandıktan zaman, inflamatuvar yanitta davranışlarını değiştirirler. Pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar yanıtlar arasındaki karmaşık denge, ağır sepsiste değişimde uğrar. İlk pro-inflamatuvar mekanizmayı bir immuno-depresif evre takip eder. İnterlökinler gibi başka sitokinler devreye girer. Tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), intrerlökin-1 (IL-1), IL-6 ve IL-8, sepsisle ilişkili olan sitokinlerdir. Sepsis, ciddi boyutta zayıf düşmüş ve patojenleri ortadan kaldırımayan bir bağılıklık sisteminin ya da regule edilmemiş ve aşırı inflamasyon aktivasyonunun veya her ikisinin birden göstergesi olabilir. Genetik bir yatkınlık, bazı hastalardaki sepsisi büyük bir olasılıkla açıklayabilir. Sepsisli hastalarda organ yetersizliği ve ölüm mekanizmaları hala ancak kısmen anlaşılmıştır (2).

7.4.2 Prokalsitonin, sepsisin potansiyel bir belirtecidir

Prokalsitonin, kalsitoninin propeptididir, ama hormonal aktiviteden yoksundur. Sağlıklı insanlarda normal olarak saptanamayacak kadar düşük düzeylerde bulunur. Sistemik dışavurumları bulunan ağır jeneralize (bakteriyel, parazitik ve fungal) infeksiyonlar esnasında, prokalsitonin düzeyleri 100 ng/mL'nin üzerine çıkabilir. Buna karşılık, ağır viral infeksiyonlar ya da infeksiyöz kökenli olmayan inflamatuvar reaksiyonlar esnasında, prokalsitonin düzeyleri ancak hafif bir yükselme gösterir ya da hiç yükselmez. Sepsis esnasında prokalsitonin üretiminin gerçekleştiği bölge kesin olarak bilinmemektedir. Infeksiyöz kökenli bir SIYS geliştirme olasılığı bulunan hastalarda prokalsitoninin izlenmesi yararlı olabilir. Bu hastalardaki yüksek prokalsitonin düzeyleri ya da ani bir yükselme, uzmanları infeksiyon kaynağını araştırmaya yöneltmelidir. Ağır inflamatuvar durumun infeksiyöz ve infeksiyöz olmayan nedenleri arasında ayırım yapılması için prokalsitonin yararlı olabilir (7,8).

7.5 Önleme

Septik şok, gerek toplumda edinilmiş infeksiyon gereksi nozokomiyal infeksiyon nedeniyle hospitalize edilmiş hastalarda en sık (%20-40) görülen ölüm nedenidir. Sepsis, klinik bir süreklilik içinde ağır sepsise ve sonra septik şoka ilerleyen kaskadi başlatır. Ürosepsisin tedavisinde, nedenin (obstrüksiyon) tedavisi, yeterli yaşam destekleyici bakım ve uygun antibiyotik terapisi kombine olarak uygulanmalıdır (2). Böyle bir durumda hastanın en iyi biçimde tedavi edilmesi için, ürologların, yoğun bakım ve infeksiyon hastalıkları uzmanlarıyla işbirliği yapmaları salık verilir.

7.5.1 Kanıtlanmış ya da olası etkinliğe sahip önleyici tedbirler (9,10)

Nozokomiyal ürosepsisi önlemek için en etkili tedbirler, başka nozokomiyal infeksiyonları önlemekte kullanılan tedbirlerin aynısıdır:

- Çapraz infeksiyonun önüne geçmek için, çoklu dirence sahip organizmalarla infekte olmuş hastaların tecrit edilmesi.
- Dirençli suşların seçilmesi olasılığından kaçınmak için, hem profilakside hem de saptanmış infeksiyonların tedavisinde antimikrobiyal ajanların çok dikkatli kullanılması. Antibiyotik ajanlar, hastane çevresindeki belli bir infeksiyon bölgesinde hakim durumda bulunan patojenlere göre seçilmelidir.
- Hastanede kalma süresinin kısaltılması. Cerrahi girişimden önceki uzun yatarak tedavi dönemlerinin nozokomiyal infeksiyon insidansında artışa yol açtığı iyi bilinmektedir.
- Uzun süreli üretral kateterlerin erkenden, yani hastanın durumu imkan vermez çıkarılması. Üretral

- stent uygulamasının yanı sıra, mesane kateterizasyonu da nozokomiyal İYİ'leri destekler (11). Antibiotik profilaksisi, daimi üretral stent takılan hastalarda %100'e ve geçici stent takılanlarda %70'e ulaşlığı görülen stent kolonizasyonunu engellemez.
- Kapalı kateterle drenajın kullanılması ve sistemin bütünlüğündeki kopuklukların, örneğin idrar örnegi alma ya da mesane yıkama için yapılan işlemlerin asgariye indirilmesi.
- Hasta stabilize oluncaya kadar idrar yolu tikanıklığını açmak için en az invaziv olan yöntemin kullanılması.
- Koruyucu, tek kullanımlık eldivenlerin rutin olarak takılması, ellerin sık sık dezenfekte edilmesi ve çapraz infeksiyonu önlemeye yönelik infeksiyöz hastalık kontrolü önlemlerinin uygulanması da dahil, asepsis sağlamak için basit gundelik tekniklere özen gösterilmesi.

7.5.2 Uygun peri-operatif antimikrobiyal profilaksi

Uygun peri-operatif antimikrobiyal profilaksi için Bölüm 11'e bakın. Profilaktik bir rejim uygulamaya konulmadan önce, antibiyotiklerin potansiyel yan etkileri dikkate alınmalıdır.

7.5.3 Etkinliği tartışmalı olan önleyici tedbirler

- Antibiyotiklerin ya da antiseptik ilaçların kateterlere ve drenaj torbalarına instilasyon (damlatma) yöntemiyle verilmesi.
- Antibiyotikle ya da gümüşle kaplanmış üriner kateterlerin kullanılması.

7.5.4 Etkisiz ya da ters sonuç veren tedbirler

- Dirençli bakterilerin neden olduğu infeksiyon riskini artıran antibiyotiklerle ya da üriner antiseptiklerle yapılan sürekli ya da aralıklı mesane irrigasyonları (9,12).
- Bakteriüri insidansını yalnızca birkaç gün boyunca azaltan ve çoklu dirençli bakterilerle infeksiyon riskini artıran antimikrobiyal ilaçların kateter takılmış olan hastalara rutin olarak uygulanması (9,12). Bu tip kullanım, bağılıklığı baskılanmış olan hastalar için saklanabilir.

7.6 Tedavi

7.6.1 Obstrüksiyonun rahatlatılması

İdrar yolundaki herhangi bir tikanlığın drene edilmesi ve üriner kateterler ya da taşlar gibi yabancı cisimlerin uzaklaştırılması, başlı başına, semptomların ortadan kalkmasına yol açabilir ve iyileşme sağlayabilir. Bunlar, stratejinin kilit unsurlarıdır. Bu, kesinlikle bir acil durumdur.

7.6.2 Antimikrobiyal tedavi

Ampirik ilk tedavi geniş antimikrobiyal kapsama alanı sağlamalı ve sonra, kültür sonuçlarına dayanılarak adapte edilmelidir. Antibakteriyel tedavi seçenekleri Ek 12'de özetlenmektedir.

7.6.3 Yardımcı önlemler (12,13)

Özellikle klinik seyrin şok nedeniyle komplike olduğu zamanlarda, sıvı ve elektrolit dengesinin yönetilmesi, sepsis sendromunda hasta bakımının son derecede önemli bir yöneldür. İnsan albümini kullanımı tartışmalıdır. Amaca yönelik bir terapiye erkenden başlanması mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (14). Volemik genişleme-nin ve vazopresör tedavisinin sonuç üzerinde oldukça büyük etkisi vardır. Derhal sıvı terapisine başlanarak yeterli doku perfüzyonunu ve oksijen sunumunu devam ettirmeyi amaçlayan uygun önlemlerle erken müdahalede bulunulması, arter basıncının stabilize edilmesi ve yeterli oksijen taşıma kapasitesinin sağlanması çok etkili olur.

Hidrokortizon (dozaj konusu tartışmalı olmakla birlikte), pitüiter bez-adrenal korteks ekseninde (ACTH testi) göreceli yetersizlik bulunan hastalarda yararlı olur (15).

Saatte 50 üniteye varan dozlarda insülin verilerek kan glukoz kontrolünün sıkı şekilde sağlanması, mortalitenin azalmasıyla ilişkilidir (16).

Rekombinant aktive protein C (drotrekogin alfa), ağır sepsisin tedavisi için Kasım 2002'de onaylanmış olan yeni bir ilaçtır. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) II skorunun ≥25 olmasıyla ya da ikiden fazla organda disfonksiyonun bulunmasıyla değerlendirildiği üzere, durumu daha ağır olan hastalarda bu pahali tedavinin daha etkili olduğu gösterilmiştir (17).

En iyi strateji, kısa süre önce yayımlanmış olan "Sepsisten Kurtulma Kılavuzları"ndaki dikkatli kanıt temelli metodolojiye göre özetlenmiş ve derecelendirilmiştir (18).

7.7 Karar

Ürolojide sepsis sendromu, %20-40 arası gibi yüksek bir mortalite orANIyla ciddi bir durum olma özelliğini korumaktadır. Gelecek birkaç yılda mortaliteyi %25 oranında azaltmayı amaçlayan yakın tarihli bir kampanya, yani "Sepsisten Kurtulma Kılavuzları", kısa süre önce yayımlanmıştır (18). Semptomların erken tanınması, idrar yolu bozukluklarının, örnegin, obstrüksiyon, ürolitiazisin zamanında tedavi edilmesi mortaliteyi azaltabilir. Yeterli yaşam destek tedbirleri ve uygun antibiotik tedavisi, hastanın hayatı kalması için en iyi koşulları sağlar. Sepsis sendromunun önlenmesi, nozokomiyal infeksiyonlardan kaçınmaya yönelik iyi uygulamalara ve antibiotik profilaksisi ile tedavisinin dikkatli ve iyi kabul gören ilkelere uygun olarak kullanılmasına bağlıdır.

7.8 Teşekkür

Yazarlar, Saint Joseph Hastanesi (Paris, Fransa) Yoğun Bakım Ünitesi Şefi Jean M. Carlet'ye, ürosepsis ile ilgili bu metni okuyup incelediği için teşekkür ederler.

7.9 KAYNAKLAR

1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-1554.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12700374&query_hl=3
2. Hotchkiss R, Karl I. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138-150.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12519925&query_hl=5
3. Rosser CJ, Bare RL, Meredith JW. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter. *Am J Surg* 1999;177:287-290.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10326844&query_hl=7
4. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B; EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Inten Care Med* 2004;30:580-588.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14997295&query_hl=10
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-1655.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1303622&query_hl=13
6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G; SCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-1256.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12682500&query_hl=15
7. Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2000; 26(Suppl.2):148-152 .
8. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, Vadas L, Pugin J; Geneva Sepsis Network. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11500339&query_hl=24
9. Carlet J, Dumay MF, Gottot S, Gouin F, Pappo M. (Guideliness for prevention of nosocomial infections in intensive care unit.) Arnette Ed Paris 1994:41-53. [French]
10. Riedl CR, Plas E, Hubner WA, Zimmer H, Ulrich W, Pflueger H. Bacterial colonization of ureteral stents. *Eur Urol* 1999;36:53-59.
11. Degroot-Kosolcharoen J, Guse R, Jones JM. Evaluation of a urinary catheter with a preconnected closed drainage bag. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988;9:72-76.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3343502&query_hl=33
12. Persky L, Liesen D, Yangco B. Reduced urosepsis in a veterans' hospital. *Urology* 1992;39:443-445.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1580035&query_hl=35
13. Gluck T, Opal SM. Advances in sepsis therapy. *Drugs* 2004;64:837-859.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15059039&query_hl=40
14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-1377.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11794169&query_hl=43

15. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, Capellier G, Cohen Y, Azouley E, Troche G, Chaumet-Riffaut P, Bellissant E. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288:862-871.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12186604&query_hl=45
16. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinand P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-1367.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11794168&query_hl=47
17. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fisher CJ Jr. Recombinant Human Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344:699-709.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11236773&query_hl=51
18. Dellinger RP, Carlet J, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-873. Errata in: *Crit Care Med* 2004;32:1448; *Crit Care Med* 2004;32:2167-2170.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15090974&query_hl=53

8. ÜRETRİT

8.1 Tanım

Primer üretrit, uzun süreli kateter takılmış ya da üretral darlıkların bulunduğu hastalarda görülebilen ve üropatjenler ya da stafilocoklar nedeniyle oluşabilen sekonder üretritten ayırt edilmelidir. Üretritin infektif nedenlerinin yanı sıra, kimyasal, mekanik ve Reiter hastalığı, Behçet hastalığı, Wegener hastalığı gibi infektif olmayan inflamatuvar nedenlerin de göz önünde bulundurulması gereklidir (1). Bu bölümde, primer üretritin yalnızca belirli yönleri ele alınacaktır (2). Daha ayrıntılı bilgi için, cinsel yolla bulaşan hastalıklara ilişkin EAU kılavuzlarına da bakın (3).

8.2 Epidemiyoji

Terapötik ve klinik bakış açısından, gonoreal üretrit ile nonspesifik üretrit arasında ayrılmaması gereklidir. Nonspesifik üretrit Orta Avrupa'da gonoreal üretritten çok daha sık görülür. Rasgele cinsel ilişki ve düşük sosyoekonomik düzey ile *Neisseria gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis* infeksiyonlarının sıklığı arasında bağıntı vardır. İnfeksiyon, cinsel temasla yayılır.

8.3 Patojenler

Patojenler arasında, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* ve *Trichomonas vaginalis* vardır. Farklı türlerin sıklığı, hasta popülasyonlarına göre değişkenlik gösterir (4-8). *Mycoplasma hominis* muhtemelen üretrite neden olmadığı halde, *Ureaplasma urealyticum* seyrek olarak rastlanan bir nedendir. Olguların çoğunda, *Mycoplasma* ya da *Ureaplasma* ile ilgili klinik kanıtlar, ürogenital yoluń asemptomatik kolonizasyondan kaynaklanır.

8.4 İnfeksiyonun rotası ve patogenezi

Neden olan ajanlar, ya epitelium tabakasında hücre dışı olarak kalırlar ya da epiteliuma nüfuz ederek (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*) bir piyojenik infeksiyona neden olurlar. Üretritten kaynaklanıyor olmasına karşın, klamidialar ve gonokoklar, genitoüriner yol aracılığıyla daha da yayılarak erkeklerde epididimit, kadınlarda ise servisit, endometrit ve salpenjit oluşturabilir.

8.5 Klinik seyir

Pürülün (cerahatlı) akıntı ve algüri (idrar yaparken yanma ve ağrı hissetme), üretritin semptomlarıdır. Bununla birlikte, üretranın birçok infeksiyonu asemptomatiktir.

8.6 Tanı

Gram boyama yapılan üretral akıntıının ya da üretral yaymanın her yüksek büyütülmeli ($\times 1000$) alan başına 5'ten fazla lökosit göstermesi ve en sonunda, Gram-negatif diplokoklar olarak hücre içine yerleşmiş gonokokların varlığı, piyojenik üretritin göstergesidir. İlk işeme idrar örneğinde her yüksek büyütülmeli ($\times 400$) alan başına düşen lökosit sayısının >10 olması ya da lökosit esteraz testinin pozitif çıkması, tanı konulmasını sağlar. Üretrit bulunan bütün hastalarda ve cinsel yolla bulaşmadan şüphe edildiği durumlarda, patojenik organizmaları saptama amacıyla güdülmeliidir. Patojenleri saptamak için amplifikasyon sistemi kullanılıyorsa, üretral yayma yerine ilk işeme idrar örneği alınabilir. *Trichomonas*, çoğunlukla mikroskopla kullanılarak tespit edilebilir.

8.7 Tedavi

Tedaviyle ilgili aşağıdaki kılavuzlar, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin önerilerine (9-11) uygundur. Gonore (belsoğukluğu) tedavisi için aşağıdaki antimikrobiyaller önerilebilir:

- Sefiksim, 400 mg, oral yolla tek doz olarak
- Seftriakson, 125 mg, intramusküller yolla (lokal anestezikle birlikte) tek doz olarak
- Siprofloksasin, 500 mg, oral yolla tek doz olarak
- Ofloksasin, 400 mg, oral yolla tek doz olarak
- Levofloksasin, 250 mg, oral yolla tek doz olarak

Siprofloksasin, levofloksasin ve ofloksasin gibi fluorokinolonların ergenlik çağındakilerde (<18) ve gebe kadınlarda kontrendike olduğuuna lütfen dikkat edin.

Gonoreye sıkılıkla klamidya infeksiyonu eşlik ettiği için, antiklamidal aktif tedavi bunlara ilave edilmelidir. Aşağıdaki tedaviler *Chlamydia trachomatis* infeksiyonlarında başarıyla uygulanmaktadır.

İlk tercih edilen tedavi olarak:

- Azitromisin, 1 g, oral yolla tek doz olarak
- Doksisiklin, 100 mg, oral yolla günde 2 defa 7 gün

İkinci tercih edilen tedavi olarak:

- Eritromisin baz, 500 mg, oral yolla günde 4 defa 7 gün
- Eritromisin etilsüksinat, 800 mg, oral yolla günde 4 defa 7 gün
- Ofloksasin, 300 mg, oral yolla günde 2 defa 7 gün
- Levofloksasin, 500 mg, oral yolla günde 1 defa 7 gün

Doksisiklin ve azitromisin, klamidya infeksiyonlarının tedavisinde eşit etkinliğe sahip kabul edilmektedir. Eritromisin daha az etkilidir ve daha fazla yan etkiye neden olur. Gebe kadınlarda fluorokinolonlar ve doksisiklin kontrendike olduğu için, eritromisin ve azitromisinin yanında, 7 gün boyunca günde 3 defa 500 mg amoksilin içeren bir rejim de önerilir.

Eğer tedavi başarısız olursa, *T. vaginalis* ve/veya *Mycoplasma* infeksiyonlarının metronidazol (1 g, oral yolla tek doz olarak) ve eritromisin (500 mg, oral yolla günde 4 defa 7 gün) kombinasyonuyla tedavisi düşünülmeliidir. Cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklarda olduğu gibi, cinsel eşlere de tedavi uygulanması gereklidir.

8.8 Önleme

Cinsel yolla bulaşan üretritin bulunduğu hastalar, tedavi süresince ve semptomlar ortadan kalkincaya kadar, koruyucu önlem almışıkça cinsel temastan kaçınmalıdır.

8.9 KAYNAKLAR

1. Ebo DG, Mertens AV, De Clerck LS, Gentens P, Daelemans R. Relapse of Wegener's granulomatosis presenting as a destructive urethritis and penile ulceration. Clin Rheumatol 1998;17:239-241.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9694061&query_hl=94&itool=pubmed_docsum
2. Friese K, Naber KG, Bredt W, Kuhn J. Urethritis. In: Marre R, Mertens T, Trautmann M, Vanek E, eds *Klinische Infektiologie*. Munich: Urban & Fischer, 2000, pp. 472-477.
3. Schneede P, Tenke P, Hofstetter AG; Urinary Tract Infection Working Group of the Health Care Office of the European Association of Urology. Sexually transmitted Diseases (STDs) - a synoptic overview for

- urologists. Eur Urol 2003;44:1-7.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12814668&query_hl=98&itool=pubmed_docsum
4. Borchardt KA, al-Haraci S, Maida N. Prevalence of Trichomonas vaginalis in a male sexually transmitted disease clinic population by interview, wet mount microscopy, and the InPouch TV test. Genitourin Med 1995;71:405-406.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8566985&query_hl=100&itool=pubmed_docsum
5. Busolo F, Camposampiero D, Bordignon G, Bertollo G. Detection of Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis DNAs in male patients with urethritis using the polymerase chain reaction. New Microbiol 1997;20:325-332.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9385602&query_hl=102&itool=pubmed_docsum
6. Evans BA, Bond RA, MayRae KD. Racial origin, sexual behaviour, and genital infection among heterosexual men attending a genitourinary medicine clinic in London (1993-4). Sex Transm Infect 1998;74:40-44.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9634302&query_hl=105&itool=pubmed_docsum
7. Evans BA, Kell PD, Bond RA, MacRae KD. Racial origin, sexual lifestyle, and genital infection among women attending a genitourinary medicine clinic in London (1992). Sex Transm Infect 1998;74:45-49.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9634303&query_hl=105&itool=pubmed_docsum
8. Krieger JN. Trichomoniasis in men: old issues and new data. Sex Transm Dis 1995;22:83-96.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7624817&query_hl=21&itool=pubmed_docsum
9. Workowski KA, Berman SM. CDC sexually transmitted diseases treatment guidelines. Clin Infect Dis 2002;35(Suppl 2):135-137.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12353199&query_hl=110&itool=pubmed_docsum
10. Burstein GR, Workowski KA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Curr Opin Pediatr 2003;15:391-397.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12891051&query_hl=112&itool=pubmed_docsum
11. Scharbo-Dehaan M, Anderson DG. The CDC 2002 guidelines for the treatment of sexually transmitted-diseases: implications for women's health care. J Midwifery Womens Health 2003;48:96-104.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12686941&query_hl=114&itool=pubmed_docsum

9. PROSTATİT VE KRONİK PELVİK AĞRI SENDROMU

9.1 Özet ve öneriler

Bakteriyel prostatit, prostatta yerleşmiş inflamasyon ve infeksiyon bulgusuyla, klinik olarak tanı konulan bir hastalıktır. Bakteriyel prostatit, semptomların süresine göre, ya akut prostatit ya da semptomların en az 3 ay sürdüğü kronik prostatit olarak tanımlanır. Avrupalı ürologların, Ulusal Sağlık Enstitüleri'ne (NIH) bağlı Diyabet, Sindirim ve Böbrek Hastalıkları Ulusal Enstitüsü'nün (NIDDK) ortaya attığı sınıflandırmayı kullanmaları önerilir; bu sınıflandırmada, infeksiyonun doğrulandığı ya da şüphe edildiği bakteriyel prostatit ile kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS) arasında ayrim yapılır.

Akut bakteriyel prostatit ciddi bir infeksiyon olabilir. Genellikle, bakterisidal bir antibiyotığın yüksek dozlarının parenteral yolla verilmesi gereklidir; bu bağlamda geniş spektrumlu bir antibiyotik, üçüncü kuşak bir sefalosporin ya da bir fluorokinolon kullanılabilir. Bu ajanların hepsi, ilk tedavi için bir aminoglikozid ile kombine edilebilir. Ateşin düşmesi (defervesans) sağlanıncaya ve infeksiyon parametreleri normale dönüşunceye kadar tedavinin sürdürülmesi gereklidir (IIIB). Şiddeti daha az olan olgularda, 10 gün oral yolla bir fluorokinolon verilebilir (IIIB).

Kronik bakteriyel prostatit söz konusu olunca ve eğer KPAS'de infeksiyondan kuvvetle şüphe ediliyorsa, bir fluorokinolon ya da trimetoprim, ilk tanдан sonra 2 hafta süreyle oral olarak verilmelidir. Ondan son-

ra hasta yeniden değerlendirilmeli ve ancak tedavi öncesi kültürler pozitifse ve/veya hasta tedavinin olumlu etkilerini gördüğünü bildirirse antibiyotiklere devam edilmelidir. Toplam olarak 4-6 haftalık bir tedavi dönemi önerilmektedir (IIIB).

KPAS'lı hastalar, çok sayıda tıbbi ve fizik tedavi yöntemiyle empirik olarak tedavi edilirler. Bilimsel açıdan geçerliliği onaylanmış bazı çalışmalar var olmasına karşın, şimdide kadar hiçbir spesifik öneride bulunmamıştır. Bunun nedeni, KPAS'lı hastalann belki de bir grup heterojen hastalığı temsil etmeleri ve terapötik sonucun her zaman belirsiz olması olabilir.

9.2 Giriş ve tanım

“Prostatit” terimi, geleneksel olarak, hem infektif bir kökene sahip olduğu kabul edilen akut ve kronik bakteriyel prostatiti hem de hiçbir infektif etkenin saptanamadığı, kökeni birçok faktöre dayanan (multifaktöriyel) ve çoğu olguda da belirsiz olan “prostatit sendromu” terimini, ya da daha yakın tarihli deyimle, KPAS'yi kapsayagelmiştir.

Prostatit ve KPAS, prostatta lokalize inflamasyon ve infeksiyon semptomlarıyla ve bulgularıyla teşhis edilir (1). Bununla birlikte, nedensel bir patojen rutin yöntemlerle olguların yalnızca %5 ila %10'unda tespit edilir (2) ve bu nedenle, antimikrobiyal tedavinin o olgularda mantıksal bir temeli vardır. Hastaların geriye kalanı, çok sayıda tıbbi ve fizik tedavi yöntemiyle empirik olarak tedavi edilir. Bununla birlikte, yakın zamanlarda sınıflandırında ilerleme kaydedilmesi ve moleküler biyoloji de dahil, modern yöntemlerin uygulanması, tedavinin doğru şekilde sistematikleştirilmesine olanak vermektedir (3-5).

Bu bölümde, prostatın belgelenmiş ya da şüphelenilen bakteriyel infeksiyonları inceleneciktir.

9.3 Tanı

9.3.1 Öykü ve semptomlar

Bakteriyel prostatit, semptomların süresine bağlı olarak, akut ya da kronik olarak tanımlanır; kronik tanımı, semptomların en az 3 ay devam etmesine dayanılarak yapılır (3-5). Ağırlıklı semptomlar, çeşitli bölgelerde oluşan ağrı ve alt idrar yolu semptomlarıdır (LUTS) (Tablo 9.1 ve 9.2) (6-8). Kronik bakteriyel prostatit, erkeklerdeki rekürren idrar yolu infeksiyonlarının en sık rastlanan nedenidir (9).

Tablo 9.1: Prostatit ve KPAS'de ağrının lokalizasyonu*

Ağrının olduğu bölge	Hastaların yüzdesi (%)
• Prostat/perine	%46
• Skrotum ve/veya testisler	%39
• Penis	%6
• Mesane	%6
• Bel bölgesi	%2

*Zermann ve ark.'tan uyarlanmıştır (6).

Tablo 9.2: Prostatit ve KPAS'de alt idrar yolu semptomları*

- Sık sık idrara çıkma ihtiyacı
- İdrarını yapmadı zorluk, örneğin zayıf akım ve zorlanma
- İşerken ya da işeme sırasında artan ağrı

*Alexander ve ark.'tan uyarlanmıştır (8).

9.3.1.1 Semptom anketleri

Semptomlar, gerek bakteriyel prostatitte, gerekse KPAS'de bir sınırlama parametresi olarak kullanılmak için en güçlü temele sahip görülmektedir (10). Bu nedenle, semptomların nicelik olarak ölçülmesi için prostatit semptom anketleri geliştirilmiştir (10,11). NIH (ABD) tarafından başlatılan Uluslararası Prostatit Ortak Çalışma Ağı'nın (IPCN) kısa süre önce geliştirdiği Kronik Prostatit Semptom İndeksi (KPSI) bunlardan birisidir (12). KPSI'nin geçerliliği onaylanmış olmasına karşın, klinik çalışmalarda sağladığı fayda şimdide kadar belirsizliğini korumaktadır. Bu anket, ağrı ya da rahatsızlık hissine ilişkin iki soru, işemeye ilişkin iki soru ve yaşam kalitesiyle ilgili üç soru içermektedir (Ek 11.4'e bakın).

9.3.2 Klinik bulgular

Akut prostatitte, prostatın şişmiş ve hassas olduğu, parmakla (dijital) rektal muayenede (DRM) anlaşılabilir. Prostat masajı kontrendikedir. Başka bakımlardan, palpasyonda prostat yoğunlukla normaldir. Klinik değerlendirme de dikkate alınması gereken temel bir öğe, ürogenital organlardaki başka hastalıklar ve anorektal bozukluklar gibi ayrı tanıların dışlanmasıdır. Klinik muayene, pelvik taban kas yapılarının değerlendirilmesini de kapsamalıdır.

9.3.3 İdrar kültürleri ve ekprese prostat salgısı

Prostatit bulunan hastanın değerlendirilmesindeki en önemli araştırmalar, Meares ve Stamey (1) tarafından tânimlandığı (Ek 12.6'ya bakın) gibi, segmente idrar ve eksprese prostat salgısı (EPS) mikroskopisi ve kantitatif bakteriyolojik lokalizasyon kültürleridir.

NIDDK/NIH tarafından geliştirilen sınıflandırmaya (Tablo 9.3) göre, masaj sonrası idrarda ve ejakülatta lökositlerin varlığı da inflamatuvar kronik prostatit ya da KPAS tanımının kapsamında yer alır (grup IIIA) (3).

KPAS kavramıyla ilgili yeni konsensüse ejaküllattaki lökositlerin dahil edilmesi, önceleri daha eski Drach sınıflandırması (13) kullanılarak "abakteriyel prostatit" kategorisine sokulan neredeyse iki kat daha fazla hastanın yeniden sınıflandırılarak grup IIIA'ya alınmasına olanak verir.

Tablo 9.3: Prostatit ve KPAS'nın NIDDK/NIH tanımına göre sınıflandırılması (3-5)

Tip	İsim ve tanım
I	Akut bakteriyel prostatit
II	Kronik bakteriyel prostatit
III	Kronik abakteriyel prostatit
	A. İnflamatuvar KPAS (semen/EPS/VB3'te beyaz kan hücreleri var) B. Non-inflamatuvar KPAS (semen/EPS/VB3'te beyaz kan hücresi yok)
IV	Asemptomatik inflamatuvar prostatit (histolojik prostatit)

KPAS = kronik pelvik ağrı sendromu; EPS = ekprese prostat salgısı; VB3 = boşalmış mesane idrarı 3 (prostat masajından sonraki idrar).

Enterobacteriaceae, özellikle de *E. coli*, bakteriyel prostatitte hakim durumda bulunan patojenlerdir (Tablo 9.4) (14). *Chlamydia trachomatis* gibi intraselüler (hücre içi) bakterilerin önemi belirsizdir (15). Bağışıklık yetersizliği ya da HIV infeksiyonu bulunan hastalarda, *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida* türleri gibi zor gelişen patojenler ve *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* ve *Histoplasma capsulatum* gibi ender patojenler prostatite neden olabilir (16).

Tablo 9.4: Prostatitte en sık rastlanan patojenler

Etiyolojik olarak tanınmış patojenler*

Escherichia coli
Klebsiella türleri
Proteus mirabilis
Enterococcus faecalis
Pseudomonas aeruginosa

Önemi tartışmalı olan patojenler

Stafilocoklar
Streptokoklar
Corynebacterium türleri
Chlamydia trachomatis
Ureaplasma urealyticum
Mycoplasma hominis

*Weidner ve ark. (2) ile Schneider ve ark.'tan (14) uyarlanmıştır.

Kronik prostatit/KPAS bulunan erkeklerde, lökosit ve bakteri sayımları ile semptomların şiddeti arasında hiçbir bağlantı yoktur (17). Kültür, lökosit ve antikor statüsünün bu prostatit grubundaki antibiyotik yanıtının öngöstergesi olmadığı da ortaya konulmuştur (18). Bununla birlikte, her iki çalışmada da, açık seçenek olarak tanımlanmış kronik bakteriyel prostatit bulunan hastalar hariç tutulmuştur.

9.3.4 Perineal biyopsi

Kültür yapılması zor bakterilerin tespitine yardımcı olmak için perineal biyopsiler alınabilir, ama perineal biyopsi araştırmaya yönelik amaçlar için saklanmalıdır ve rutin tetkikin bir parçası olarak önerilemez. KPAS bulunan erkeklerin %36'sında perineal prostat biyopsilerinden bakteriler kültür edilmiştir, bu sonuçlar, asemptomatik kontrol deneklerindeki bulgulardan farklı değildir (19).

9.3.5 Diğer testler

Erkek ürogenital yolundaki inflamasyonun tanısı için temel parametre, prostat sıvısındaki, prostat masajı sonrası idrardaki ve meni (semen) sıvısındaki lökosit sayımlarının artmış olmasıdır.

Rutin prostatit/KAPS tedavisinde prostat biyopsisi endike değildir. Bununla birlikte, histolojik prostatit, sıklıkla, prostat kanseri şüphesiyle alınmış biyopsilerde teşhis edilir. Eğer böyle hastalar asemptomatik iseler, yeni bir kategori olan “asemptomatik prostatit” (tip IV) kategorisinde sınıflandırılırlar (Tablo 9.3).

Yükselmiş pH, laktat dehidrogenaz (LDH) ve immunoglobulinler, diğer inflamasyon belirteçleri arasındadır (20). EPS'de sitokinler, interlökin-1 β (IL-1 β) ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) (20), ejakülatta ise kompleman C3, seruloplasmin ya da polimorfonükleer (PMN) elastaz saptanabilir. Ne var ki, bu testler, rutin diyagnostik incelemenin bir parçası olarak görülemez (21).

Transrektal ultrason (TRUS) incelemesinde, intraprostatik apseler, prostatta kalsifikasyon ve meni bezlerinde dilatasyon açığa çıkabilir. Bununla birlikte, TRUS, prostatitte önemli bir sınıflandırma parametresi degildir (22), çünkü prostatit tanısında güvenilir bir yöntem degildir.

9.3.6 Sınıflandırma sistemleri

Meares ve Stamey tarafından 1968'de tanımlanan kültür teknünün amacı, bakteriürünün üretradan mı, prostattan mı, yoksa mesaneden mi kaynaklandığına karar vermekti. On yıl sonra Drach ve ark. (23), Meares ve Stamey'in çalışmalarını temel alan bir prostatit sınıflandırması önerdiler; bu sınıflandırmada, EPS'deki ve segmente idrar örenklerindeki, yani ilk işeme mesane idrari-1 (VB1), ara akım idrar (ikinci işeme mesane idrari-2, VB2) ve prostat masajını takip eden idrar (üçüncü işeme mesane idrari-3, VB3) örneklerindeki lökositlerin ve pozitif kültürlerin sayısına göre çeşitli prostatit tipleri arasında ayırmayı yapıyordu. Bu, neredeyse 30 yıl boyunca en yaygın olarak kullanılan prostatit sınıflandırması olagelmiştir (Tablo 9.5) ve DSÖ'nün yaptığı en son hastalıklar sınıflandırmasına (ICD-10'a) (24) yine dahil edilmiştir.

Tablo 9.5: Drach ve ark.'a (23) göre prostatit sınıflandırması

Sınıflandırma	Klinik ve laboratuvar bulguları
Akut bakteriyel prostatit	Prostatta klinik olarak anlamlı infeksiyon
Kronik bakteriyel prostatit	Prostatta anlamlı inflamasyon Etiyolojik olarak tanınan bir organizma nın prostat sıvısından/idrardan izole edilmesi
Kronik abakteriyel prostatit	Prostatta anlamlı inflamasyon Prostat sıvısından/idrardan bir organizma izole edilmemesi ya da etiyolojik önemi tartışmalı olan bir organizmanın izole edilmesi
Prostatodini	Prostatta anlamlı inflamasyonun olmaması Prostat sıvısından/idrardan bir organizma izole edilmemesi

1995 yılında, NIH'e (ABD) bağlı NIDDK, “klinisyenlerin ve araştırmacıların prostatit sendromunu etkili biçimde teşhis ve tedavi etmelerine, en sonunda da önlemlerine olanak sağlayacak bir plan geliştirmek” amacıyla bir çalışma toplantısı düzenledi (4). NIDDK, prostatit sendromu için yeni bir sınıflandırma önerdi ve bu öneri IPCN tarafından kabul edildi. İnflamasyonla birlikte ya da inflamasyon olmaksızın “kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS)” yerine, sırasıyla, “abakteriyel prostatit” ve “prostatodini” terimleri konuldu. Segmente idrara ve EPS'ye, ilave bir parametre olarak, seminal sekresyon eklendi. Yeni bir kategori (tip IV) olarak, asemptomatik prostatit (histolojik prostatit) kategorisi ilave edildi (Tablo 9.3). Şimdi, tedavi seçiminin mantıksal temeli olarak bu sınıflandırma kullanılmaktadır.

9.3.7 Tanışal değerlendirme

Prostatit şüphesi bulunan bir hastanın tanışal değerlendirme içinde uygulanan işlemlerin içeriği ve sıralaması, pratisyen hekim tarafından daha önce yapılmış olan muayenelere, farklı hastanelerde ve ülkelerde benimsenmiş olan rutinlere ve hastanın evi ile ürolog arasındaki uzaklığa bağlı olacaktır. Tanışal değerlendirme için önerilen bir algoritma Tablo 9.6'da sunulmuştur.

Tablo 9.6: Prostatitte tanı amaçlı ürolojik tetkikler için algoritma

- Klinik değerlendirme
- İdrar tahlili ve idrar kültürü
- Cinsel yolla bulaşan hastalıkların dışlanması
- İşeme çizelgesi, üroflowmetri ve rezidüel idrar
- Meares ve Stamey'ye göre dört bardak testi
- Mikroskopı
- Kültür
- İnflamasyon belirtileri varsa antibiyotiklerin denenmesi

9.3.8 İlave araştırmalar

EAU çalışma grubu, prostatit ile ilgili kılavuzların, minimum bir dizi ayırt edici tanı muayenesi içermekle yetinmemesi gerektiğine inanmaktadır. Deneyimli bir urolog, her bireysel hasta için hangi araştırmaların gerekli olduğuna karar vermelidir. Mesane çıkışım ve üretra obstrüksiyonu her zaman göz önünde bulundurulmalı ve bu olasılık, ürofloymetriyle, retrograd üretrografiyle ya da endoskopile dışlanmalıdır. Eğer kuşku duyuluyorsa, mesane kanseri olasılığı idrar sitolojisiyle ve sitoskopile dışlanmalıdır. Kontrastsız spiral bilgisayarlı tomografiyle ya da intravenöz piyelografıyla üreterik taş olasılığı dışlanır. Interstisyal sistit tanısı, işeme çizelgesiyle, sitoskopile ve biyopsiyle konulur. Her gerek duyulduğunda, anorektal muayene yapılır.

Ejakülasyon mikroskopik muayenesi, EPS'nin mikroskopik tetkiki kadar anlamlı değildir. Spesifik yönler, örneğin peroksidaz boyama (25) uygulanmadıkça, spermatozitler ile lökositleri birbirinden ayırmak zordur ve pozitif kültürlerin saptanma oranı anlamlı olarak azalır (26).

Bazı çalışmalarda kafa karıştırıcı bulgular elde edilmiş olmasına karşın, video ürodinami ve üretral kapanma basıncının ölçülmüşini içeren ileri ürodinamik muayene prostatit hastalarının rutin değerlendirilmesi için gerekli değildir (27).

EPS'deki sitokinlerin, biyofilmlerin vb. ölçümü yalnızca araştırmalar için ilgi çekicidir (6,28). Prostat spesifik antijen (PSA) değerleri, hem semptomatik hem de asemptomatik prostatitte yükselsmiş olabilir (29). Eğer bir hastanın PSA'sı yükselmişse ve prostat inflamasyonuna ilişkin kanıt varsa, hastaların yaklaşık %50'sinde 4 hafta süreyle antimikrobiyal tedaviden sonra serum PSA normale donecektir (30). Kararlı bir PSA düzeyine ulaşıldığı kanaatinin oluşması için, en az 3 ay süreyle beklenmesi gerekir. Serbest ve toplam PSA'nın ölçümü, prostatit hiçbir ilave diyagnostik bilgi kazandırmaz (31).

9.4 Tedavi

9.4.1 Antibiyotikler

Antibiyotikler, akut bakteriyel prostatitte hayat kurtarıcidır, kronik bakteriyel prostatitte tavsiye edilir ve inflamatuvar KPAS'de denenebilir.

Akut bakteriyel prostatit, ateşin, şiddetli lokal ağrının ve genel semptomların eşlik ettiği ciddi bir infeksiyon olabilir. Geniş spektrumlu bir penisilin, üçüncü kuşak bir sefalosporin ya da bir fluorokinolon gibi bakterisidal antibiyotiklerin yüksek dozları parenteral yolla uygulanabilir. İlk tedavi için, bu rejimler bir aminoglikozidle kombine edilebilir. Ateş düştükten ve infeksiyon parametreleri normale döndükten sonra oral terapi uygulanmaya başlanabilir ve toplam olarak yaklaşık 2-4 hafta sürdürülabilir (32). Daha hafif olan olgularda, bir fluorokinolon oral yolla 10 gün verilebilir (5) (IVC).

Kronik bakteriyel prostatit ve inflamatuvar KPAS'de (NIH tip IIIA) önerilen antibiyotikler, Tablo 9.7'de avantajlarıyla ve dezavantajlarıyla listelenmiştir (33). Siprofloxasin ve levofloxasin gibi fluorokinolonlar, olumlu farmakokinetik özelliklerinden (33) (IIbB), genelde iyi olan güvenilirlik profillerinden ve *Pseudomonas aeruginosa* dahil, Gram-negatif patojenlere karşı antibakteriyel aktivitelerinden dolayı, tercih edilen ilaçlar olarak kabul edilir. Ek olarak, levofloxasin, Gram-pozitif patojenler ile *C. trachomatis* ve genital mikoplazmalar gibi "atipik" patojenlere karşı da aktiftir (IIbB).

Antibiyotik tedavisinin süresi, deneyimi ve uzman görüşünü temel alır; birçok klinik çalışmaya da desteklenmiştir (34). Kronik bakteriyel prostatitte ve inflamatuvar KPAS'de antibiyotikler, ilk tanıdan sonra 2 hafıta süreyle verilmelidir.

9.4.2 Kombinasyon terapide antibiyotikler ve α-blokerleri

Yapılan ürodinamı çalışmaları, kronik prostatit hastalarında üretral kapanma basıncının arttığını göstermiştir (5). Inflamatuvar KPAS'de (Tip IIIA+B), α-blokerleri ve antibiyotikler ile yapılan kombinasyon tedavisinin, tek başına uygulanan antibiyotik tedavisinden daha yüksek bir iyileşme oranı sağladığı bildirilmiştir (39) (IIbB). Bu, birçok uroloji uzmanının desteklediği bir tedavi seçenekidir.

Bununla birlikte, yeni yapılan bir randomize, çiftkör placebo kontrollü çokmerkezli çalışmada, siprofloxasinin, tamsulosinin ve siprofloxasin ile tamsulosin kombinasyonunun, orta ila ağır şiddette semptomları olan erkeklerdeki semptomları azaltmaka plaseboden üstün olmadığı gösterilmiştir (40) (IIbB). Bununla birlikte, söz konusu olan bu çalışma, farklı ilaç rejimleriyle önceden yoğun şekilde tedavi uygulanmış olan birçok hastayı kapsıyordu.

Tablo 9.7: Kronik bakteriyel prostatitte antibiyotikler*

Antibiyotik	Avantajları	Dezavantajları	Öneri
Fluorokinolonlar			
	<ul style="list-style-type: none"> Olumlu farmakokinetik Prostata mükemmel penetrasyon İyi biyoyararlılık Eşdeğer oral ve parenteral farmakokinetik Hem "tipik" ve atipik patojenlere hem de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>'ya karşı iyi aktivite Genel olarak iyi güvenilirlik profili 	<ul style="list-style-type: none"> Maddeye bağlı olarak: İlaç etkileşimleri Fotoksisite Merkezi sinir sistemiyle ilgili istenmeyen etkiler 	Önerin
Trimetoprim			
	<ul style="list-style-type: none"> Prostata iyi penetrasyon Oral ve parenteral formları mevcut Nispeten ucuz İzleme gereksiz İlgili patojenlerin çoğuna karşı aktif 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Pseudomonas</i>'a, bazı enterokoklara ve bazı Enterobacteriaceae'ye karşı aktivitesi yok 	
Tetrasiklinler			
	<ul style="list-style-type: none"> Ucuz Oral ve parenteral formları mevcut <i>Chlamydia</i> ve <i>Mycoplasma</i> türlerine karşı iyi aktivite 	<ul style="list-style-type: none"> <i>P. aeruginosa</i>'ya karşı aktivitesi yok Koagülaz-negatif stafilocoklar, <i>E. coli</i> ile diğer Enterobacteriaceae'ye ve enterokoklara karşı güvenilmez aktivite Böbrek ve karaciğer yetersizliğinde kontrendike Deride sensitizasyon riski 	Özel endikasyonlar için saklayın
Makrolidler			
	<ul style="list-style-type: none"> Gram-pozitif bakterilere karşı makul ölçüde aktif 	<ul style="list-style-type: none"> Klinik çalışmalara dayanan destekleyici veriler asgari 	Özel endikasyonlar için saklayın
	<ul style="list-style-type: none"> <i>Chlamydia</i>'ya karşı aktif Prostata iyi penetrasyon Göreceli olarak toksik değil 	<ul style="list-style-type: none"> Gram-negatif bakterilere karşı güvenilmez aktivite 	

* Bjerklund Johansen ve ark.'tan (33) uyarlanmıştır.

9.4.3 Diğer oral ilaçlar

Bir α -bloker olan terazosin, KPAS'lı hastalardaki semptomları azaltmakta plaseboden üstün aktivite göstermiştir (41) (IbB). Pentosan polisülfat sodyum, KPAS'lı hastaların semptomlarını azaltabilir ve yaşam kalitelerini yükseltebilir (42) (IIaB). Finasterid, kategori IIIA prostatit bulunan hastalarda biraz düzelleme sağlar (43) (IbB).

9.4.4 Intraprostatik antibiyotik enjeksiyonu

Bu tedavi yöntemi kontrollü denemelerde değerlendirilmemiştir ve ancak, oral tedaviyle infeksiyonu ortadan kaldırmakta başarısız olunursa düşünülmelidir (44,45).

9.4.5 Cerrahi

Akut prostatit bulunan bazı hastalar, tercihen bir suprapubik kateter yardımıyla mesane drenajına ihtiyaç gösterebilirler. Şiddetli rahatsızlık hissedilen hastalarda, transuretral prostat rezeksiyonunun (TURP) ve transuretral iğne ablasyonunun (TUNA) olumlu etkileri gözlenmiştir (46,47) (IIaB). Kronik prostatit ağrısını dindirmek için radikal

prostatovezikülektomiler bile uygulanmış ve kesin olmayan sonuçlar alınmıştır (48). Genel olarak, prostatit hastalarının tedavisinde, prostat apselerinin drenajı hariç, cerrahi girişimden kaçınılmalıdır.

9.4.6 Diğer tedavi şekilleri

Prostatron 2.0'ın sağladığı mikrodalga enerjisi, laboratuvara kültür yapılan E. coli ve E. cloacae üzerinde in vitro bakterisidal etkiye sahiptir ve inflamatuvar KPAS'de transüretral mikrodalga termoterapisinin (TUMT), yalancı tedavi verilen kontrol deneklerindeki göre üstün olduğu kanıtlanmıştır (50) (lbB). Bununla birlikte, TUMT, infeksiyon şüphesi bulunan hastalar için henüz deneme aşamasında bir tedavi seçenekleri olarak görülmektedir.

İnflamatuvar olmayan KPAS için birçok başka tıbbi ve fizik tedavi yöntemi önerilmiştir. Bu rahatsızlıkta infeksiyon bulgusu olmadığı için, bu konunun bütün yönleriyle ele alınması bu incelemenin kapsamını aşmaktadır ve okurların başka kaynlara başvurmaları salık verilir. Bununla birlikte, KPAS'lı erkeklerin yaklaşık %30'ununda semptomların bir yıl içinde ortadan kalkacağı hatırlanmalıdır (51) (2).

9.5 KAYNAKLAR

1. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968;5:492-518.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4870505&query_hl=1&itool=pubmed_docsum
2. Weidner W, Schiefer HG, Krauss H, Jantos Ch, Friedrich HJ, Altmannsberger M. Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. *Infection* 1991;19(Suppl 3):S119-125.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2055646&query_hl=4&itool=pubmed_docsum
3. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282:236-237.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10422990&query_hl=6&itool=pubmed_docsum
4. Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK). *Chronic prostatitis workshop*. Bethesda, Maryland, 1995, Dec 7-8.
5. Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:205-211.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394972&query_hl=88&itool=pubmed_docsum
6. Zermann DH, Ishigooka M, Doggweiler R, Schmidt RA. Neurological insights into the etiology of genitourinary pain in men. *J Urol* 1999;161:903-908.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10022711&query_hl=15&itool=pubmed_docsum
7. Alexander RB, Ponniah S, Hasday J, Hebel JR. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 1998;52:744-749.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9801092&query_hl=17&itool=pubmed_docsum
8. Alexander RB, Trissel D. Chronic prostatitis: Results of an internet survey. *Urology* 1996;48:568-574.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8886062&query_hl=19&itool=pubmed_docsum
9. Krieger JN. Recurrent lower urinary tract infections in men. *J New Rem Clin* 1998;47:4-15.
10. Krieger JN, Egan KJ, Ross SO, Jacobs R, Berger RE. Chronic pelvic pains represent the most prominent urological symptoms of 'chronic prostatitis'. *Urology* 1996;48:715-721.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8911515&query_hl=27&itool=pubmed_docsum
11. Nickel JC. Effective office management of chronic prostatitis. *Urol Clin North Am* 1998;25:677-684.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10026774&query_hl=30&itool=pubmed_docsum
12. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun MA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. The National Institute of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of new outcome measure. *Chronic Prostatitis Collaborative Research Network*. *J Urol* 1999;162:369-375.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10411041&query_hl=134&itool=pubmed_docsum
13. Krieger JN, Jacobs RR, Ross SO. Does the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome differ from nonbacterial prostatitis and prostatodynia? *J Urol* 2000;164:1554-1558.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11025703&query_hl=37&itool=pubmed_docsum
14. Schneider H, Ludwig M, Hossain HM, Diemer T, Weidner W. The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome - an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. *Andrologia* 2003;35:258-262.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14535851&query_hl=43&itool=pubmed_DocSum
15. Badalyan RR, Fanarjyan SV, Aghajanyan IG. Chlamydial and ureaplasmal infections in patients with non-bacterial chronic prostatitis. *Andrologia* 2003;35:263-265.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14535852&query_hl=39&itool=pubmed_docsum
16. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis and orchitis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. *Infectious diseases*. London: Mosby, 1999, Chapter 58.
17. Schaeffer AJ, Knauss JS, Landis, JR, Propert KJ, Alexander RB, Litwin MS, Nickel JC, O'Leary MP, Nadler RB, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI, Fowler JE Jr, Mazurick CA, Kusek JW, Nyberg LM; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. Leucocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *J Urol* 2002;168:1048-1053.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12187220&query_hl=47&itool=pubmed_docsum
18. Nickel JC, Downey J, Johnston B, Clark J, Group TC; Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol* 2001;165:1539-1544.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11342913&query_hl=50&itool=pubmed_docsum
19. Lee JC, Muller CH, Rothman I, Agnew KJ, Eschenbach D, Cioli MA, Turner JA, Berger, RE. Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvis pain syndrome do not differ from those of healthy controls. *J Urol* 2003;169:584-588.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12544312&query_hl=52&itool=pubmed_docsum
20. Nadler RB, Koch AE, Calhoun EA, Campbell PL, Pruden DL, Bennett CL, Yarnold PR, Schaeffer AJ. IL-1beta and TNF-alpha in prostatic secretions are indicators in the evaluation of men with chronic prostatitis. *J Urol* 2000;164:214-218.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10840462&query_hl=54&itool=pubmed_docsum
21. Blenk H, Hofstetter A. Complement C3, coeruloplasmin and PMN-elastase in the ejaculate in chronic prostatitis and their diagnostic value. *Infection* 1991;19(Suppl 3):S138-140.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2055649&query_hl=56&itool=pubmed_docsum
22. Doble A, Carter SS. Ultrasonographic findings in prostatitis. *Urol Clin North Am* 1989;16:763-772.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2683305&query_hl=58&itool=pubmed_docsum
23. Drach GW, Fair WR, Meares EM, Stamey TA. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? *J Urol* 1978;120:266.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=671653&query_hl=135&itool=pubmed_docsum
24. International Classification of Diseases (ICD). 10th version. Geneva: WHO, 1989.
25. Krieger JN, Berger RE, Ross SO, Rothman I, Muller CH. Seminal fluid findings in men with nonbacterial prostatitis and prostatodynia. *J Androl* 1996;17:310-318.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8792222&query_hl=107&itool=pubmed_docsum
26. Weidner W, Jantos C, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich HJ. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl* 1991;26:173-183.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1872650&query_hl=65&itool=pubmed_docsum
27. Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, Klein L, Te AE. Pseudodys-synergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997; 157:2234-2237.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9146624&query_hl=67&itool=pubmed_docsum
28. Goto T, Nakame Y, Nishida M, Ohi Y. Bacterial biofilms and catheters in experimental urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:227-232; discussion 237-239.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394975&query_hl=69&itool=pubmed_docsum
29. Carver BS, Bozeman CB, Williams BJ, Venable DD. The prevalence of men with National Institutes of Health category IV prostatitis and association with serum prostate specific antigen. *J Urol* 2003; 169:589-591.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12544313&query_hl=71&itool=pubmed_docsum
30. Bozeman CB, Carver BS, Eastham JA, Venable DD. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. *J Urol* 2002;167:1723-1726.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11912396&query_hl=73&itool=pubmed_docsum
31. Pollassik TJ, Oesterling JE, Partin AW: Prostate specific antigen: a decade of discovery - what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999;162:293-306.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10411025&query_hl=76&itool=pubmed_docsum
32. Schaeffer AJ, Weidner W, Barbalias GA, Botto H, Bjerklund Johansen TE, Hochreiter WW, Krieger JN, Lobel B, Naber KG, Nickel JC, Potts JM, Tenke P, Hart C. Summary consensus statement: diagnosis and management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol* 2003;43(Suppl 2):1-4.
33. Bjerklund Johansen TE, Gruneberg RN, Guibert J, Hofstetter A, Lobel B, Naber KG, Palou Redorta J, van Cangh PJ. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. *Eur Urol* 1998;33:457-466.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9831786&query_hl=86&itool=pubmed_docsum
34. Naber KG. Antimicrobial treatment of bacterial prostatitis. *Eur Urol* 2003;43(Suppl 2):23-26.
35. Krieger JN, Riley DE, Roberts MC, Berger RE. Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis. *J Clin Microbiol* 1996;34:3120-3128.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8940458&query_hl=90&itool=pubmed_docsum
36. Krieger JN, Riley DE, Vesella RL, Miner DC, Ross SO, Lange PH. Bacterial DNA sequences in prostate tissue from patients with prostate cancer and chronic prostatitis. *J Urol* 2000;164:1221-1228.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10992370&query_hl=92&itool=pubmed_docsum
37. de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ, Stolk-Engelaar MV, Debruyne FM. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993;41:301-307.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8470312&query_hl=96&itool=pubmed_docsum
38. Ohkawa M, Yamaguchi K, Tokunaga S, Nakashima T, Shoda R. Antimicrobial treatment for chronic prostatitis as a means of defining the role of Ureaplasma urealyticum. *Urol Int* 1993;51:129-132.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8249222&query_hl=98&itool=pubmed_docsum
39. Barbalias GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN. Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol* 1998;159:883-887.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9474175&query_hl=101&itool=pubmed_docsum
40. Alexander RB, Propert KJ, Schaeffer AJ, Landis JR, Nickel JC, O'Leary MP, Pontiari MA, McNaughton- Collins M, Shoskes DA, Comiter DV, Datta MS, Fowler JE Jr, Nadler RB, Zeitlin SI, Knauss JS, Wang Y, Kusek JW, Nyberg LM Jr, Litwin MS; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2004;141:581-589.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15492337&query_hl=105&itool=pubmed_docsum
41. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, Teh CL, Khor T, Yang JR, Yap HW, Krieger, JN. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 2003;169:592-596.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12544314&query_hl=103&itool=pubmed_docsum
42. Nickel JC, Johnston B, Downey J, Barkin J, Pommerville P, Gregoire M, Ramsey E. Pentosan polysulfate therapy for chronic nonbacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome category IIIA): a prospective multicenter clinical trial. *Urology* 2000;56:413-417.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10962305&query_hl=107&itool=pubmed_docsum
43. Nickel JC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int* 2004;93:991-995.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15142149&query_hl=109&itool=pubmed_docsum
44. Mayersak JS. Transrectal ultrasonography directed intraprostatic injection of gentamycin-xylocaine in the management of the benign painful prostate syndrome. A report of a 5 year clinical study of 75 patients. *Int Surg* 1998;83:347-349.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10096759&query_hl=111&itool=pubmed_docsum
45. Jimenez-Cruz JF, Tormo FB, Gomez JG. Treatment of chronic prostatitis: intraprostatic antibiotic injections under echography control. *J Urol* 1988;139:967-970.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3283385&query_hl=129&itool=pubmed_docsum
46. Darenkov AF, Simonov Vla, Kuz'min GE, Koshkarov II. [Transurethral electroresection in chronic prostatitis and its complications.] *Urol Nefrol (Mosk)* 1989;1:18-23. [Russian]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2470185&query_hl=120&itool=pubmed_docsum
47. Lee KC, Jung PB, Park HS, Whang JH, Lee JG. Transurethral needle ablation for chronic nonbacterial prostatitis. *BJU Int* 2002;89:226-229.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11856102&query_hl=123&itool=pubmed_DocSum
48. Frazier HA, Spalding TH, Paulson DF. Total prostatectomy in the treatment of debilitating perineal pain. *J Urol* 1992;148:409-411.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1635150&query_hl=125&itool=pubmed_docsum
49. Sahin A, Eiley D, Goldfischer ER, Stratodimos KG, Zeren S, Isenberg HD, Smith AD. The in vitro bactericidal effect of microwave energy on bacteria that cause prostatitis. *Urology* 1998;52:411-415.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9730452&query_hl=127&itool=pubmed_docsum
50. Nickel JC, Sorensen R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis: a randomized double-blind sham controlled study using new prostatitis specific assessment questionnaires. *J Urol* 1996;155:1950-1955.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8618295&query_hl=129&itool=pubmed_docsum
51. Nickel JC, Downey JA, Nickel KR, Clark JM. Prostatitis-like symptoms: one year later. *BJU Int* 2002;90:678-681.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12410746&query_hl=131&itool=pubmed_docsum

10. EPİDİDİMİT VE ORŞİT

10.1 Tanım ve sınıflandırma

Epididimin inflamasyonu olan epididimit, neredeyse her zaman tek taraflı ve nispeten akut başlangıçlı olan ağrıya ve şişmeye neden olur. Bazı olgularda, inflamatuvar süreç testisi de içerir (epididimo-orşit). Öte yandan, testisteki inflamatuvar süreçler, özellikle virüsün indüklediği orşit, sıklıkla epididimiti de içerir.

Orşit ve epididimit, hastalığın başlangıcına ve klinik seyrine bağlı olarak akut ya da kronik süreçler olarak sınıflandırılır. İndurasyon içeren kronik hastalık, akut epididimit olgularının %15'inde gelişir. Testis tutulumunun olması durumunda, kronik inflamasyon, testis atrofisiyle ve spermatogenezin yıkımı ugramasıyla sonuçlanabilir (1,2).

10.2 İnsidans ve prevalans

Epididimitin insidansı ve prevalansı ile ilgili hiçbir yeni veri yoktur. Daha eski verilere göre, akut epididimit, askeri personel arasındaki hastane yatışlarının önemli bir nedeniydi (2) (III). Genç erkeklerdeki akut epididimit, cinsel aktiviteyle ve cinsel eşin infekte olmasıyla ilişkilidir (3) (III).

Orşitin en yaygın görülen biçimi, yani kabakulakla ilişkili orşit, kabakulak infeksiyonu geçirmekte olan ergenlik çağına girmiş hastaların %20-30'unda gelişir. İnsidans, nüfusun aşılanma düzeyine bağlı olarak değişir (4). Literatürdeki yaklaşık 100 olguda bildirilen, etyolojisi belirsiz ender bir durum olan granülomatöz hastalık, bir primer kronik orşittir (5).

10.3 Morbidite

Apse oluşumu, testis infarktüsü, testis atrofisi, kronik epididimal indurasyon gelişimi ve kısırlık, epididimo-orşitin komplikasyonları arasındadır (2).

Cinsel temasla bulaşan organizmaların neden olduğu epididimit, en çok, yaşı 35'ün üstünde olan cinsel olarak aktif erkeklerde meydana gelir (2,6) (III). Epididimit olgularının çoğu, yaygın ürünler patojenlerden ileri gelir, bunlar bakteriürinin de en sık rastlanan nedenleridir (2,6) (III). Mesane çıkış obstrüksiyonu ve ürogenital oluşum bozuklukları, bu tip infeksiyonla ilgili risk faktörleridir.

10.4 Patogenez ve patoloji

Tipik olarak, yaygın bakterilerin ve cinsel yolla bulaşan organizmaların neden olduğu epididimitte infeksiyon uretradan ya da mesaneden yayılır. Spesifik olmayan granülomatöz orşitte, otoimmün olayların kronik inflamasyonu tetiklediği kabul edilmektedir (5,7). Çocuklardaki orşit ve kabakulakla ilişkili orşit, hematojen kaynaklıdır (7). Tüberküloz, frengi, bruselloz ve kriptokok hastalığı gibi sistemik infeksiyonlarda da epididimo-orşit görülür.

10.5 Tanı

Akut epididimitte inflamasyon ve şişme yoğunluğu epididimin kuyruk kısmında başlar ve oradan yayılara, epididimin geriye kalanını ve testiküler dokuyu kaplayabilir. Spermatik kord (meni kanalı) yoğunluğa hassas ve şişmiştir. Cinsel yolla bulaşan organizmaların neden olduğu epididimit bulunan erkeklerin hepsi, semptomlarının başlamasından önce aylarca sessiz durumda kalabilen bir cinsel maruz kalma öyküsüne sahiptir. Eğer hasta idrar tahlili alındıktan hemen sonra muayene edilirse, üretrit ve üretral akıntı kaçırılabilir, çünkü akyuvarlar (WBC'ler) ve bakteriler işeme sırasında uretradan atılmış olur.

Epididimitin mikrobiyal etyolojisi, yoğunlukla, üretral smirin Gram boyaması incelenerek ve/veya Gram-negatif bakteriüri için AAİ tahlili yapılarak belirlenebilir. Smirde intraselüler Gram-negatif diplokokların varlığı, *N. gonorrhoeae* infeksiyonuyla bağlantılıdır. Üretral smirde yalnızca WBC'lerin bulunması, gonoreik olmayan üretritin varlığını gösterir. Bu hastaların yaklaşık olarak üçte ikisinde *C. trachomatis* izole edilecektir (2,6) (III).

Lökosit analizini de kapsayacak şekilde DSÖ ölçütlerine göre yapılan ejakülat analizi, persistan inflamatuvar aktiviteye işaret edebilir. Birçok olguda, sperm sayısında ve ileri hareketliliğinde geçici azalma saptanabilir. Her iki epididimin tam olarak tikanmasından ileri gelen azoospermii seyrek görülen bir komplikasyondur (8). Eğer kabakulakla ilişkili orşit şüphesi varsa, parotit öyküsü ve seruma IgM antikorlarının bulunması tanıyi destekler. Kabakulakla ilişkili orşit olgularının yaklaşık %20'sinde hastalık, ergenlik çağına girmiş erkeklerde iki taraflı olarak meydana gelerek, testis atrofisi ve azoospermii riski yaratır (3) (III).

10.5.1 Ayırt edici tanı

Hekimin, hasta yaşı, üretrit öyküsü, klinik değerlendirme ve testiküler kan akımının Doppler (dupleks) taraması da dahil, elindeki bütün bilgileri kullanarak, epididimit ile spermatik kord torsiyonu arasında mümkün olan en kısa zamanda ayırm yapması zorunludur.

10.6 Tedavi

Antimikroiyal ajanların insanlarda epididim ve testis içine penetrasyonunu ölçen yalnızca birkaç çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada, fluorokinolonlar olumlu özellikler ortaya koymuştur (9) (IIa).

Genç, cinsel olarak aktif erkeklerde nedensel etkenin yoğunlukla *C. trachomatis* olduğu ve BPH (benign prostat hipertrofisi) ya da başka işeme bozuklukları bulunan daha yaşlı erkeklerde ise en yaygın üropatjenlerin rol oynadığı şeklindeki empirik temele dayanılarak antimikroiyal ajan seçimi yapılmalıdır. İdrarın yanı sıra, epididim ponksiyonundan ve üretral swab (yayıntı) örneklerinden alınan mikrobiyolojik sonuçların karşılaştırıldığı çalışmalar, çok iyi bağıntılar ortaya koymuştur. Bu nedenle, antimikroiyal tedavisi başlanmadan önce, mikrobiyolojik araştırma için bir üretral swab ve AAİ örneği alınmalıdır (C).

Yine, fluorokinolonlar, tercihen *C. trachomatis*'e karşı aktif olanlar (örneğin, ofloksasin ve levofloksasin), geniş antibakteriyel spektrumlarından ve ürogenital yoldaki dokulara iyi penetre etmelerinden dolayı, tercih edilen ilaçlar olmalıdır. Eğer etiyolojik etken olarak *C. trachomatis* saptanmışsa, toplam en az 2 haftalık bir te-

davi dönemi boyunca günde 200 mg doksisiklin ile de tedavi sürdürülmelidir. Makrolidler, alternatif ajanlar olarak kullanılabilir (C).

Yatak istiraheti, testislerin yukarıya konumlandırılması ve antifilojistik terapi, destekleyici tedavi yönleri arasındadır. Genç erkeklerde epididimit, epididimal kanalların kalıcı şekilde tıkanmasına ve dolayısıyla, infertiliteye yol açabildiği için, günde 40 mg metilprednizolon ile antifilojistik terapi düşünülmeli ve ilaçın dozu iki günde bir yarı yarıya azaltılmalıdır (C).

C. trachomatis kaynaklı epididimit söz konusu olunca, cinsel eşin de tedavi edilmesi gereklidir (C). Eğer nedensel etkenlerin üropatojenler olduğu saptanmışsa, relapsı önlemek için işeme bozukluklarına yönelik eksiksiz bir araştırma yürütülmelidir (C). Apse oluşturan epididimit ya da orsit, cerrahi yolla tedavi de gerektir. Kronik epididimit, bazen, ürogenital tüberkülozun ilk klinik dışavurumu olabilir.

10.7 KAYNAKLAR

1. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis, orchitis. In: Armstrong D, Cohen J (eds). *Infectious diseases*. London: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 1999, pp. 1-58.
2. Berger RE. Epididymitis. In: Sexually transmitted diseases. Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF, Wiesner PJ (eds). New York: McGraw-Hill, 1984, pp. 650-662.
3. Robinson AJ, Grant JBF, Spencer RC, Potter C, Kinghorn GR. Acute epididymitis: why patient and consort must be investigated. Br J Urol 1990;66:642-645.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2265337&dopt=Abstract
4. Rüther U, Stilz S, Röhl E, Nunnensiek C, Rassweiler J, Dorr U, Jipp P. Successful interferon-2, a therapy for a patient with acute mumps orchitis. Eur Urol 1995;27:174-176.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7744163&dopt=Abstract
5. Aitchison M, Mufti GR, Farrell J, Paterson PJ, Scott R. Granulomatous orchitis. Br J Urol 1990;66:312- 314.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2207549&dopt=Abstract
6. Weidner W, Schiefer HG, Garbe Ch. Acute nongonococcal epididymitis. Aetiological and therapeutic aspects. Drugs 1987;34(Suppl 1):111-117.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3481311&dopt=Abstract
7. Nistal M, Paniagua R. Testicular and Epididymal Pathology. Stuttgart: Thieme, 1984.
8. Weidner W, Garbe Ch, Weißbach L, Harbrecht J, Kleinschmidt K, Schiefer HG, Friedrich HJ. [Initial therapy of acute unilateral epididymitis with ofloxacin. Andrological findings.] Urologe A 1990;29:277- 280. [German]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2120839&dopt=Abstract
9. Ludwig M, Jantos CA, Wolf S, Bergmann M, Failing K, Schiefer HG, Weidner W. Tissue penetration of sparfloxacin in a rat model of experimental Escherichia coli epididymitis. Infection 1997;25:178-184.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9181388&dopt=Abstract

11. ÜROLOJİDE PERİ-OPERATİF ANTİBAKTERİYEL PROFİLAKSİ

11.1 Özet

Ürolojik cerrahide antimikrobiyal profilaksisinin amacı, tanışal ve tedavi edici işlemlerden kaynaklanan infektif komplikasyonları önlemektir. Bununla birlikte, seçilecek en iyi antibiyotiklere ve profilaktik rejimlere ilişkin kanıtlar sınırlıdır.

Standart komplikasyonsuz endoskopik prosedürlerde ve ekstrakorporeal şok dalgasıyla litotripsi (ESWL) uygulamasında antibiyotik profilaksisinin herhangi bir yarar sağladığını gösteren kanıt yoktur, ama komplike olmuş prosedürlerde ve risk faktörü saptanmış olan hastalarda bu önerilmektedir.

Açık cerrahi için, abdominal cerrahide uygulanan kuralların aynısı uygulanabilir. Temiz operasyonlar için antibiyotik profilaksisine gerek yokken, temiz-kontamine operasyonlarda tek doz ya da bir günlük doz önerilir.

Hastaları, infeksiyonla ilgili risk faktörlerine göre kategorilere ayırmak temel öneme sahiptir. Bu risk faktörleri şunları kapsar:

- Genitoüriner infeksiyon öyküsü
 - Daha önce uygulanmış enstrümantasyon
 - Bakteriyel kolonizasyon varsayımları
 - Uzun süre hastanede ya da kurumda kalma
 - Genel sağılıkla ilgili risk faktörleri, örneğin diabetes mellitus, bozulmuş bağıışıklık sistemi, kötü beslenme.
- Antimikrobiyaller, gerek parenteral, gerekse oral yolla tek doz ya da kısa süreli olarak verilebilir. Uygulama yolu, yapılacak girişimin tipine ve hastanın özelliklerine bağlı olacaktır. Oral uygulama, kullanılacak ilaçların biyoyararlarının iyi olmasını gerektirir. Sürekli (kesintisiz) üriner drenaj durumunda, peri-operatif antibiyotik profilaksisinin uzatılması tavsiye edilmez.

Birçok antibiyotik, örneğin ikinci kuşak sefalosporinler, kotrimoksazol-sulfametoksazol (TMP-SMX), fluorokinolonlar, aminopenisilinler + bir beta-laktam inhibitörü (BLİ), peri-operatif antibakteriyel profilaksi için uygunudur. Daha geniş spektrumlu antibiyotikler çok ihtiyatlı olarak kullanılmalı ve tedavi için saklanmalıdır. Bu söz, vankomisin kullanımı için de geçerlidir.

Antimikrobiyallerin kullanımı, lokal patojen profiline ve antibiyotik duyarlılığı örütüsüne ilişkin bilgileri temel almmalıdır. En iyi uygulama, izleme yapılmasını ve infeksiyöz komplikasyonların denetlenmesini kapsar.

11.2 Giriş

Ürolojide antibiyotik profilaksi yillardan beri tartışılan bir konudur. Geçmişte yapılan çalışmaların çoğu yetersiz bir tasarıma sahiptir ve istatistiksel güçten yoksundur. Tanımlarla ve risk faktörlerinin değerlendirilmesiyle ilgili bir tutarlılık yoktur. Üroloji uygulamaları özellikle son on yılda değişmiştir ve eski çalışmalar artık anlamlılığını kaybetmiştir. Avrupa'da üroloji uzmanları arasında yürütülen bazı anketler, profilaksi için kullanılan antibiyotiklerin seçiminde ve rejimlerinde büyük farkların olduğunu ortaya çıkarmıştır. Kanıt bazlı kılavuzlara açıkça ihtiyaç vardır (1-5).

Bu bölümün amacı, bugünkü bilgi düzeyini açılığa kavuşturmak ve klinik çalışmaları, uzman görüşlerini ve profesyonel konsensüsü temel alan pratik önerilerde bulunmaktr. Bu bölüm, Paul Ehrlich Kemoterapi Derneği gibi kuruluşların ve Alman Üroloji Derneği (6), Fransız Üroloji Birliği (7), İsveç-Norveç Konsensüs Grubu (8) bünyesindeki ilgili çalışma gruplarının önerilerini de dikkate almaktadır.

EAU ile bağlantılı olan Avrupa Ürolojide İnfeksiyon Derneği, 200'den fazla üroloji servisini ya da ünitesini kapsayan çok sayıdaki Avrupa ülkesinde kısa zaman önce bir Pan-Avrupa araştırması yürüttü. Bu araştırma, hastaların %9,7'sinde sağlık bakımıyla ilişkili (yani, nozokomiyal) idrar yolu infeksiyonu (NIYI) bulunduğu ortaya koydu (9). Bu sonuç, Avrupa çapında katı bir antibiyotik politikasının titizlikle uygulanmasına ihtiyaç olduğunu ve antibiyotik profilaksiyle ilgili önerilerin her hastanenin genel antibiyotik politikasına dahil edilmesi gerektiğini göstermektedir.

11.3 Peri-operatif antibakteriyel profilaksinin amaçları

Antibiyotik profilaksi ve antibiyotik terapisi iki farklı konudur. Antibiyotik profilaksi, tanısal ve tedavi edici prosedürlerden kaynaklanan, sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyonların önlenmesini amaçlar. Antibiyotik profilaksi, infeksiyonları önlemeye yönelik çeşitli önlemlerden yalnızca biridir ve temizlik koşullarının ve ameliyat tekniğinin yetersizliğini asla ödünlüyor. Öte yandan, antibiyotik terapisi, klinik olarak şüphelenilen ya da mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış bir infeksiyonun tedavi edilmesidir.

Bununla birlikte, "profilaksi" ya da "terapi" olarak kolaylıkla sınıflandırılamayan bazı klinik durumlar vardır, örneğin uzun süreli kalıcı kateter takılmış olan ve bakteriüri bulunan hastaların durumu bunlardandır. Bu hastalar, nasıl sınıflandırırlarsa sınıflandırılsınlar, ameliyat anında antibiyotik almalıdır.

Ayrıca, infeksiyonların tanımı konusunda da bir açmaz vardır. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), şu anda en geniş kapsamlı olan ve infeksiyöz komplikasyonların değerlendirilmesi için önerilen tanımlar getirmiştir (10). Bu tanımlar, NIYI konusundaki yakın tarihli Pan-Avrupa araştırmasında da (yukarıya bakın) kullanılmıştır (9). Tanımları ve önerileri gözden geçirme çalışmaları bazı ülkelerde devam etmektedir (11). Tablo 11.1, ürolojik cerrahide karşılaşılan infeksiyöz komplikasyonların farklı tiplerini gösteriyor.

Tablo 11.1: Üroloji alanında karşılaşılan sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyonların temel tipleri

İnfeksiyonun yeri	Önemsiz	Önemli
Cerrahi yara	Yüzevel yara infeksiyonu	Derin yara infeksiyonu Yara yırtılması Derin abdominal ya da ameliyat yeri apsesi
İdrar yolu	Asemptomatik bakteriürü (bakteriyel kolonizasyon)	Febril genitoüriner infeksiyon Piyelonefrit Renal apse
Diğer ürogenital bölgeler	Epididimit	Akut bakteriyel prostatit
Diğer bölgeler	Bakteriyemi Pnömoni	Sepsis Septik embolizm

Ameliyat yeri infeksiyonları, açık cerrahiden ve bir ölçüye kadar da laparoskopik cerrahiden sonra görülür. Febril ve komplike olmuş idrar yolu infeksiyonları (İYI'ler), esas olarak, endoskopik cerrahiyle ve uzun süreli kateter ve stent kullanımıyla ilişkili komplikasyonlardır. Bu infeksiyonlar, idrar yolunda yapılan açık cerrahi girişimlerden sonra da meydana gelebilir. Sepsis, bütün prosedür biçimlerinde görülebilir.

Ürolojide peri-operatif profilaksiyle ilgili sonlanım (bitiş) noktaları tartırmalıdır. Gündülen temel amacın, akut piyelonefrit, prostatit, epididimit ve ürosepsis gibi semptomatik, ateşli genitoüriner infeksiyonların yanı sıra, ciddi yara infeksiyonlarını da önlemek olduğu konusunda genel olarak görüş birliği vardır (Tablo 11.1). Bu tanım, asemptomatik bakteriürüye ve hatta, ayaktan tedaviyle kolayca tedavi edilebilen önemsiz yara infeksiyonlarına kadar genişletilebilir. Bazı koşullarda, örneğin implant cerrahisinde olduğu gibi, önemsiz yara infeksiyonları bile cittid sonuçlar doğurabilir. Öte yandan, transuretral prostat rezeksiyonu (TURP) ya da diğer endo-ürolojik prosedürler sonrasında oluşan asemptomatik bakteriürü kendi kendine ortadan kalkabilir ve çoğunlukla hiçbir klinik anlam taşımaz. Başka bir soru, peri-operatif profilaksinin, sözgelimi endokardit ve postoperatif pnömoni gibi ürolojik olmayan infeksiyonların önlenmesiyle de ilgilenmesinin gerekli olup olmadığıdır. Açıktır ki, ürolojide peri-operatif antibakteriyel profilaksi, yara infeksiyonlarının önlenmesinden ibaret olan cerrahideki profilaksının geleneksel amanın ötesine geçmelidir.

11.4 Risk faktörleri

Risk faktörleri (Tablo 11.2) birçok deneme de hafife alınmaktadır. Ne var ki, bunlar, hastanın ameliyattan önce değerlendirilmesi için önemlidir. Risk faktörleri şunlarla ilgiliidir: (a) hastanın genel durumu, (b) gerek endojen (örneğin, idrar yolu taşıları, bakteriürü, bozulmuş böbrek işlevi), gerekse eksojen prosedür (örneğin, kateterler, uretral stentler ya da protez cihazlar) nitelikindeki özel risk faktörleri.

Cerrahi prosedürler Cruse ve Foor'a (12) göre geleneksel olarak sınıflandırılırken yapılan temiz operasyon, temiz-kontamine operasyon, kontamine operasyon ve kirli operasyon ayrımı, açık cerrahi için geçerlidir, ama endo-ürolojik girişimler için geçerli değildir. İdrar yolu açığının (yani, mesane cerrahisinin, radikal prostatektominin, renal pelvis ve üreter cerrahisinin) temiz cerrahi olarak mı, yoksa temiz-kontamine cerrahi olarak mı sınıflandırılması gerektiği hala tartışılmıştır. Transuretral cerrahi sınıflandırması da tartışılmıştır, ama EAU Uzmanlar Grubu'nun üyeleri tarafından temiz-kontamine olarak kabul edilmektedir, çünkü alt genitoüriner yol, idrarın sternal olması durumunda bile bir mikroflora tarafından kolonize edilir (5,13,14).

Tablo 11.2: İnfeksiyöz komplikasyonlarla ilgili olarak genel kabul gören risk faktörleri

Genel risk faktörleri	Bakteriyel yükün artmasıyla ilişkili özel risk faktörleri
Büyük yaşı	Ameliyat öncesi hastanede uzun süre kalma ya da yakın tarihli yatis
Yetersiz beslenme durumu	Yinelenen genitoüriner infeksiyon öyküsü
Bozulmuş bağılıklık yanıtı	Barsak segmenti içeren cerrahi
Diabetes mellitus	Mikroorganizmalarla kolonizasyon
Sigara içme	Uzun süreli drenaj
Aşırı kilo	Üriner taş
Uzak bir bölgede eşzamanlı infeksiyonun varlığı	
Risk faktörlerinin kontrol altında olmaması	
Üriner obstrüksiyon	

NIYI konusundaki Pan-Avrupa araştırması (9) infeksiyöz komplikasyonlarla ilgili en önemli üç risk faktörü olarak şunları saptamıştır:

- (a) uzun süreli kateter
- (b) daha önce oluşan ürogenital infeksiyon

(c) ameliyattan önce uzun süre hastanede kalma

İnfeksiyon riski, girişimin türüne göre değişir. Girişimlerin geniş bir yelpazeye yayılması, açık ve net önerilerde bulunulmasını daha da zorlaştırmaktadır. Dahası, bakteri yükü, operasyonun süresi ve zorluk derecesi, cerrahın mahareti ve peri-operatif kanama da infeksiyon riskini etkileyebilir (5).

11.5 Antibiyotik profilaksinin ilkeleri

Antibiyotik profilaksi, hastayı korumayı amaçlar, ama bu koruma, direncin teşvik edilmesi pahasına olamaz. Bu-nunla birlikte, profilaksinin zekice uygulanmasının toplam antibiyotik tüketimini azaltabildiğini gösteren sağlam kanıtlar vardır (14,15). Antibiyotik profilaksi seçimini her bir hastanın kümülatif risk faktörlerine göre bireyselleştirmek temel önemdedir (16). Cerrahi öncesinde idrar kültürü yapılması kuvvetle tavsiye edilir. Antibiyotikler, infeksiyon riskini azaltan diğer temel önlemlerin yerini alamaz (17-19).

Ne yazık ki, modern ürolojik prosedürler için antibiyotik profilaksisinin yararı, iyi tasarlanmış girişimsel çalışmalarla henüz belirlenmemiştir.

11.5.1 Zamanlama

Antibiyotik profilaksisinin uygulanması gereken belirli bir zaman çerçevesi vardır. Aşağıdaki kılavuzlar deri yaralarıyla ve temiz-kontamine barsak cerrahisiyle ilgili araştırmaları temel almasına karşın, aynı bulguların ürolojik cerrahide de geçerli olduğuna inanmak için iyi nedenler vardır. Antibiyotik profilaksi için en uygun zaman, bir girişimin başlamasının iki saat öncesi ile en geç 3 saat sonrasındadır (20-22). Pratik amaçlar açısından, oral antibiyotik profilaksi, müdahaleden yaklaşık olarak 1 saat önce verilmelidir. İtravenöz antibiyotik profilaksi, anestezinin zamanında uygulanmalıdır. Bu zamanlama, prosedür sırasında riskin en yüksek olduğu anda antibiyotik profilaksisinin en üst konsantrasyonamasına ve kısa süre sonra da etkili bir konsantrasyona ulaşmasına olanak sağlar (23). Bir saatten kısa süre içinde bir kan infeksiyonunun gelişebildiğini belirtmeye değer (20).

11.5.2 Uygulama yolu

Yeterli biyoyararlılığı sahip antibiyotiklerin oral yolla uygulanması intravenöz uygulama kadar etkilidir. Hasta girişimden önceki 1 saat ile sonraki 2 saat arasında ilaç kolaylıkla alabildiği zaman, girişimlerin çoğu oral yol önerilir. İlacın cerrahiden birkaç saat önce verilmesi büyük olasılıkla daha az etkili olur. Diğer olgularda, intravenöz uygulama tavsiye edilir. Operasyon yapılan alanın antibiyotiklerle lokal olarak yıkanması önerilmez.

11.5.3 Rejimin süresi

Prosedürlerin çoğu için, bu sorun henüz yeterince ele alınmamıştır ve bununla ilgili bir yanıt verilemez. İlke olarak, peri-operatif profilaksi süresi asgariye indirilmelidir, ideal olarak bir tek peri-operatif antibiyotik dozuyla sınırlanmalıdır. Peri-operatif profilaksi, ancak anlamlı risk faktörlerinin bulunduğu durumlarda uzatılmalıdır (Bölüm 11.4'e bakın) (C).

11.5.4 Antibiyotik seçimi

Açık seçenek önerilerde bulunma olanağı yoktur, çünkü Avrupa'da farklı antibiyotiklerin hem spektrumlarıyla hem de duyarlılıklarıyla ilgili oldukça büyük çeşitlilik vardır. Antimikrobiyal direnci, Kuzey Avrupa ülkeleriyle karşılaşıldığında Akdeniz ülkelerinde genellikle daha yüksektir; direnç, antibiyotik satışlarındaki dört misline varan farklılığı göstermektedir (24). Dolayısıyla, antibiyotiklerle ilgili yerel kılavuzlar belirleniyorken, yerel patojen profilinin, duyarlılığının ve virulansının bilinmesi zorunludur. Her bir prosedür tipi için hakim durumda patojenlerin tanımlanması da temel öneme sahiptir. Bir antimikrobiyal ajan seçiliyorken, prosedüre özgü risk faktörlerinin, bulaşma (kontaminasyon) yükünün, hedef organın ve lokal inflamasyonun rolünün dikkate alınması gereklidir.

Genel olarak, peri-operatif antibakteriyel profilaksi için birçok antibiyotik uygundur, örneğin sefalosporinler, TMP-SMZ, fluorokinolonlar, aminopenisilinler + bir BLI ve aminoglikozidler kullanılabilir. Daha geniş spektrumlu antibiyotikler çok ihtiyatlı olarak kullanılmalı ve tedavi için saklanmalıdır. Bu söz, vankomisin kullanımı için de geçerlidir.

11.6 Tanımlanmış prosedürlerde profilaktik rejimler

Tanı ve tedavi amaçlı majör ürolojik prosedürlerin listesi Tablo 11.3'te verilmekte ve prosedürün invazivlik düzeyi ile infektif komplikasyon riski arasındaki ampürik ilişki Şekil 11.1'de görülmektedir.

Tablo 11.3: İnfeksiyöz komplikasyonlarla ilgili olarak genel kabul gören risk faktörleri

Tanısal prosedürler

- İnce igne prostat biyopsisi
- Kalın (içi boş) igne prostat biyopsisi
- Sitotoskopi
- Ürodinamik muayene
- Radyolojik tanısal idrar yolu girişimi
- Üreteroskopi

Deviasyon prosedürleri

- Uzun süreli kateter takılması
- Suprapubik kateter takılması
- Nefrostomi tüpü takılması
- Üreterik stent takılması

Endo-ürolojik prosedürler

- Mesane tümörü rezeksyonu
- Prostat rezeksyonu
- Minimal invaziv prostat ameliyatı, örneğin mikrodalga termoterapisi
- Taş ya da tümör fulgurasyonu (elektrikle yakma) için üreteroskopi
- Perkutanöz taş ya da tümör cerrahisi

Ekstrakorporeal şok dalgasıyla litotripsi

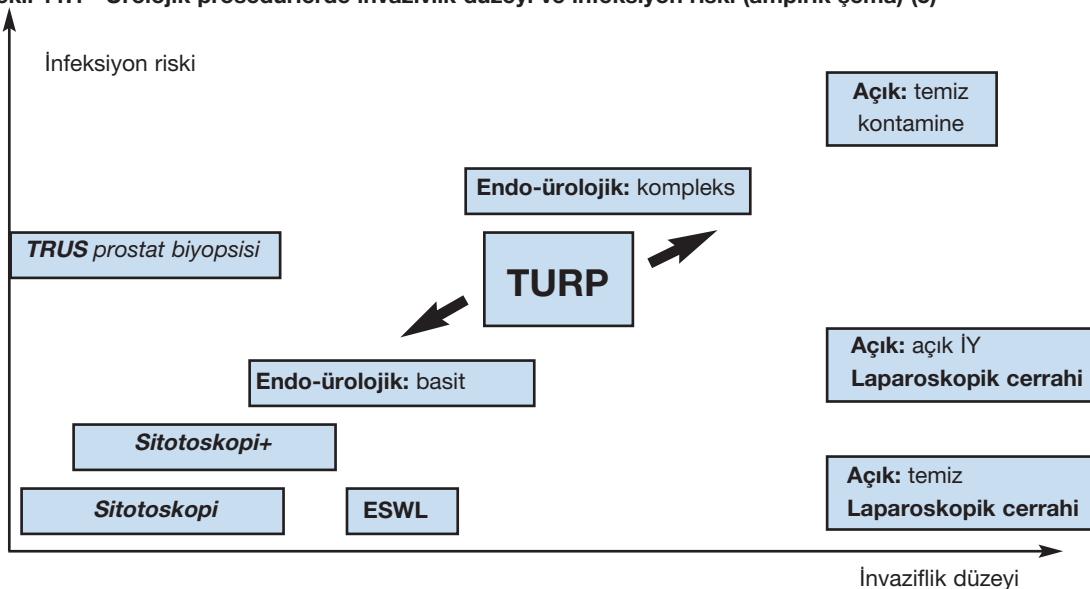
Laparoskopik cerrahi

- Radikal prostatektomi
- Piyeloplasti
- Nefrektomi ve nefron koruyucu böbrek cerrahisi
- Barsak cerrahisi dahil, diğer majör laparoskopik cerrahi girişimler

Açık cerrahi

- Açık prostat cerrahisi
- Açık taş cerrahisi
- Piyeloplasti
- Nefrektomi ve nefron koruyucu böbrek cerrahisi
- Mesane rezeksyonu da dahil, nefro-üreterektomi
- Mesane rezeksyonu
- Üretoplasti
- Protez cihazlarının takılması
- Barsak segmentleri kullanılarak üriner diversiyon prosedürleri

Şekil 11.1 Ürolojik prosedürlerde invazivlik düzeyi ve infeksiyon riski (ampirik şema) (5)



Standart ürolojik cerrahide antibiyotik profilaksisine ilişkin öneriler Tablo 11.4'te ve Ek 12.4'te özetalenmiştir.

11.6.1 Tanısal prosedürler

Kalın iğne (core) prostat biyopsisinde antimikrobiyal profilaksi genellikle tavsiye edilir (25,26) (A). Bununla birlikte, seçilecek rejimler tartışmalı niteliğini korumaktadır. Kullanılan rejimlerin çoğu etkilidir ve yakın tarihli çalışmalar, bir günlük dozun ve hatta tek bir dozun yeterli olduğunu ortaya koyuyor (27,28) (IaB).

Sitotoskopi, ürodinamik muayeneler ve tanı amaçlı basit üreteroskopi için antibiyotik profilaksisinin hiçbir yararı bildirilmemiştir. Bununla birlikte, bakteriürü, uzun süreli kateter ve genitoüriner infeksiyon öyküsü, dikkate alınması gereken risk faktörleridir (29,30) (IaB).

11.6.2 Endo-ürolojik tedavi prosedürleri

Transüretral mesane tümörü rezeksyonunda (TURB) antibiyotik profilaksisinin yararını gösteren pek az kanıt vardır. Bununla birlikte, rezeksyonun uzun zaman alacağı büyük tümörlerde, büyük nekrotik tümörlerde ve risk faktörleri bulunan hastalarda antibiyotik profilaksi düşünülmelidir (IIIC).

Transüretral prostat rezeksyonu (TURP), en iyi araştırılmış ürolojik girişimdir. Dört binden fazla hasta-yı kapsayan prospektif, randomize ve kontrollü 32 çalışmanın meta-analizi, antibiyotik profilaksisinin, göreceli riskte sırasıyla %65 ve %77'lik azalma sağlayarak, bakteriüride ve septisemide yararlı olduğunu göstermiştir (31) (IaA). Sağlıklı hastalara uygulanan daha küçük rezeksyonlar ile risk altındaki hastalara uygulanan büyük rezeksyonlar arasında fark vardır (Şekil 11.1).

Üreteroskopiden sonra infeksiyon riskini tanımlayan az sayıda çalışma vardır. Açık sezik kanıtlar yoktur. Bununla birlikte, basit tanısal ve distal taş tedavisi gibi düşük riskli prosedürler ile proksimal, sertleşmiş taşlar ve böbrek içi girişimler gibi yüksek riskli prosedürler arasında ayrim yapılması mantıklıdır (Şekil 11.1) (5). Profilaktik rejim için seçim yapılyorken, diğer risk faktörleri (yani, büyülüklük, uzunluk, kanama ve cerrahın deneyimi gibi faktörler) de göz önünde bulundurulmalıdır (5,32-34) (IIbB).

ESWL, ürojide en sık uygulanan prosedürlerden birisidir. Önerilen standart bir profilaksi yoktur. Bununla birlikte, internal stent ve tedavi (örneğin, uzun süreli kateter, nefrostomi tüpü, infeksiyöz taş) durumlarında, artan bakteri yükünden dolayı, profilaksi düşünülmelidir (35) (IaB).

TMP-SMZ'nin yanı sıra, sefaloспорinler de dahil, fluorokinolonlar, BLİ'ler gibi antibiyotik gruplarının çoğu değerlendirilmiştir, ama bu alanda yapılan karşılaştırmalı çalışmalar sınırlıdır.

11.6.3 Laparoskopik cerrahi

Laparoskopik cerrahi alanında yapılmış yeterli güce sahip çalışmaların eksikliği duyulmaktadır. Bununla birlikte, laparoskopik cerrahi prosedürler söz konusu olunca, aynen, bunlara denk düşen açık prosedürlerde olduğu gibi hareket edilmesi mantıklı görülmektedir (IVC).

11.6.4 İdrar yolu açılarak ya da açılmadan yapılan, barsak segmenti içermeyen açık ürolojik operasyonlar

Temiz operasyonlarda önerilen standart bir profilaksi yoktur. İdrar yolu açılması durumunda, tek bir peri-operatif parenteral doz önerilmektedir. Ameliyat sonrası infeksiyon riskinin çok yüksek olduğu prostat adenomunun açık enükleasyonu için bu özellikle geçerlidir.

11.6.5 Barsak segmenti içeren açık ürolojik operasyonlar

Genel cerrahideki temiz-kontamine operasyonlarda olduğu şekilde antibiyotik profilaksi önerilmektedir. Tek doz ya da bir günlük doz önerilmesine karşın, uzun süren operasyon ve başka morbidite risk faktörlerinin varlığı, 72 saatlik aşmaması gereken uzun süreli bir rejimin kullanılmasını destekleyebilir. Antibiyotik seçimi hem aerobik hem de anaerobik patojenler üzerinde odaklanmalıdır. Kanıtlar, kolorektal cerrahiyi temel almaktadır (IaA), ama spesifik ürolojik girişimlerle ilgili deneyimler sınırlıdır (IIIB).

11.6.6 İdrar yolu post-operatif drenajı

Kesintisiz üriner drenaj ameliyattan sonra yerinde bırakılırsa, tedavi gerektiren bir komplike infeksiyondan şüphelenmediği sürece, peri-operatif antibakteriyel profilaksisin uzatılması önerilmez. Aseptomatik bakteriürü (bakteriyel kolonizasyon) için yalnızca ameliyat öncesinde ya da drenaj tüpünün çıkarılmasından sonra tedavi uygulanır (IIIB).

11.6.7 Protez cihazların takılması

Implant cerrahisinde infeksiyöz komplikasyonlar meydan geldiği zaman, genellikle bunlar problemli olur ve çoğu kez, protez cihazın çıkarılmasıyla sonuçlanır. Diabetes mellitus, infeksiyon için spesifik bir risk faktörü olarak görülmektedir. İnfeksiyonların çoğunun sorumlusu, deriyle ilgili stafilocoklardır. Kullanılacak antibiyotikler, bu susları hedef alacak biçimde seçilmelidir (37-39) (IaB).

Tablo 11.4: Standart ürolojik cerrahide antibiyotik profilaksi için öneriler

Prosedür	Patojenler (beklenen)	Profilaksi	Antibiyotikler	Notlar
Tanı prosedürleri				
Transrektal prostat biyopsisi	Enterobacteriaceae Anaerobler?	Bütün hastalar	Fluorokinolonlar TMP ± SMX Metronidazol?	Kısa kür (<72 saat)
Sitotoskopi Ürodinamik muayene	Enterobacteriaceae Enterokoklar Stafilocoklar	Hayır	Sefalosporin 2. kuşak TMP ± SMX	Yalnızca riskli hastalarda düşünün
Üreteroskopi	Enterobacteriaceae Enterokoklar Stafilocoklar	Hayır	Sefalosporin 2. kuşak TMP ± SMX	Yalnızca riskli hastalarda düşünün
Endo-ürolojik cerrahi ve ESWL				
ESWL	Enterobacteriaceae Enterokoklar	Hayır	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak TMP ± SMX Aminopenisilin/ BLI ^a	Stent veya nefrostomi tüpü olan hastalarda Riskli hastalarda düşünün
Komplike olmamış distal taş için üreteroskopi	Enterobacteriaceae Enterokoklar Stafilocoklar	Hayır	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak TMP ± SMX Aminopenisilin/BLI Fluorokinolonlar	Stent veya nefrostomi tüpü olan hastalarda Riskli hastalarda düşünün
Proksimal veya sertleşmiş taş ve perkütanöz taş çıkarımı için üreteroskopi	Enterobacteriaceae Enterokoklar Stafilocoklar	Bütün hastalar	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak TMP ± SMX Aminopenisilin/BLI Fluorokinolonlar	Kısa kür Uzunluğu belirlenmeli İntravenöz önerilir
Prostat için TUR	Enterobacteriaceae Enterokoklar	Bütün hastalar (bkz. Bölüm 10.6.2)	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak TMP ± SMX Aminopenisilin/BLI	Düşük riskli hastalar ve küçük boyutlu prostat profilaksi gerektirmez
Mesane tümörü için TUR	Enterobacteriaceae Enterokoklar	Hayır	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak TMP ± SMX Aminopenisilin/BLI	Riskli hastalarda ve büyük nekrotik tümörlerde düşünün
Açık ürolojik cerrahi				
Temiz operasyonlar	Deriyle ilgili patojenler, örneğin stafilocokla Kateterle ilgili üropatojenler	Hayır		Yüksek riskli düşünün Kısa post-operatif kateter uygulaması
Temiz-kontamine (idrar yolunun açılması)	Enterobacteriaceae Enterokoklar Stafilocoklar	Önerilir	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak TMP ± SMX Aminopenisilin/BLI	Tek bir peri-operatif kür
Temiz-kontamine (barsak segmenti kullanımı)	Enterobacteriaceae Enterokoklar Anaerobler Deriyle ilgili bakteriler	Bütün hastalar	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak Metronidazol	Kolon cerrahisinde olduğu gibi
Protez cihazların takılması	Deriyle ilgili bakteriler, örneğin stafilocoklar	Bütün hastalar	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak Penisilin (penisilinaz direncine sahip)	
Laparoskopik prosedürler				Açık cerrahide olduğu gibi

BLI = beta-laktamaz inhibitörü; TMP ± SMX = sulfametoksazol ile birlikte ya da olmaksızın trimetoprim (kotrimoksazol); TUR = transüretral rezeksiyon.

11.7 KAYNAKLAR

1. Hedelin H, Bergman B, Frimodt-Møller C, Grabe M, Nurmi M, Vaage S, Walter S. [Antibiotic prophylaxis in diagnostic and therapeutic urological interventions.] *Nord Med* 1995;110:9-11,25. [Swedish]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7831109&query_hl=6
2. Wilson NI, Lewis HJ. Survey of antibiotic prophylaxis in British urological practice. *Br J Urol* 1985;57:478-482.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=4040787&query_hl=3
3. Taylor HM, Bingham JB. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *J Antimicrob Chemother* 1997;39:115-117.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9069529&query_hl=8
4. Grabe M. Perioperative antibiotic prophylaxis in urology. *Curr Opin Urol* 2001;11:81-85.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11148751&query_hl=10
5. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in surgery. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23(Suppl 1):17-23.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15037324&query_hl=12
6. Naber KG, Hofstetter AG, Brühl P, Bichler KH, Lebert C. [Guidelines for perioperative prophylaxis in interventions of the urinary and the male genital tract.] *Chemotherapie J* 2000;9:165-170. [German]
7. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). (Recommendations for antibacterial prophylaxis in surgery. Actualisation 1999). *Pyrexie* 1999;3:21-30. [French]
8. Anonymus. Antibiotic prophylaxis in surgery: summary of a Swedish-Norwegian Consensus Conference. *Scand J Infect Dis* 1998;30:547-557.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10225381&query_hl=20
9. Bjerklund-Johansen TE, Naber K, Tenke P. The PanEuropean prevalence study on nosocomial urinary tract infections. European Association of Urology, Vienna, Austria, 24-27 March, 2004.
www.uroweb.org/peap
10. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG (ed). *Hospital epidemiology and infection control*. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004: 1659-1702.
11. Association Française d'Urologie et Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. [Nosocomial urinary tract infections in adults.] www.urofrance.org [French]
12. Cruse PJE, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980;60:27-40.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7361226&query_hl=27
13. Love TA. Antibiotic prophylaxis and urologic surgery. *Urology* 1985; 26(Suppl 5):2-5.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3904137&query_hl=30
14. Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Schinzel S, Naber KG; Working Group 'Urological Infections' of German Society of Urology. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol* 2005;47:549-556.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15774257&query_hl=32
15. Grabe M, Forsgren A, Bjork T, Hellsten S. Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in patients undergoing transurethral prostatic surgery. *Eur J Clin Microbiol* 1987;6:11-17.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3569248&query_hl=36
16. Grabe M, Shortliffe L, Lobel B et al. Risk factors. In: Naber KG, Pechère JC, Kumazawa J et al., eds. *Nosocomial and health care associated infections in urology*. Health Publications Ltd, 2001, pp. 35-57.
17. Adam D, Daschner F. [Prevention of infection in surgery: hygienic measurements and antibiotic prophylaxis.] Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1993. [German]

18. Blumenberg EA, Abrutyn E. Methods for reduction of UTI. *Curr Opin Urol* 1997;7:47-51.
19. Mignard JP for the Comité de Formation Continue, Association Francaise d'Urologie. [Sterilisation and disinfection of instruments.] *Progrès en Urologie* 2004;14 (Suppl 1):1049-1092. [French]
20. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incision and dermal lesion. *Surgery* 1961;50:161-168.
21. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Hom SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *New Engl J Med* 1992;326:281- 286.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1728731&query_hl=49
22. Bates T, Siller G, Crathern BC, Bradley SP, Zlotnik RD, Couch C, James RD, Kaye CM. Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a pre-operative versus an intra-operative first dose. *Br J Surg* 1989;76:52-56.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2645013&query_hl=51
23. Bergamini TM, Polk HC Jr. The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. *J Antimicrob Chemother* 1989;23:301-313.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2659564&query_hl=53
24. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. *J Antimicrob Chemother* 2003;22(Suppl 2):49-52.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14527771&query_hl=55
25. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int* 2000;85:682-685.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10759665&query_hl=58
26. Webb NR, Woo HH. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. *BJU Int* 2002;89:824-828.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11972504&query_hl=60
27. Sabbagh R, McCormack M, Peloquin F, Faucher R, Perreault JP, Perrotte P, Karakiewicz PI, Saad F. A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Can J Urol* 2004;11:2216-2219.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15182413&query_hl=62
28. Lindstedt S, Grabe M, Wullt B et al. Single dose antibiotic prophylaxis in prostate biopsy: impact of timing. Société International d'Urologie, Hawaii 3-6 October 2004.
29. Krakkau DM, Wolf JS Jr. Review of antibiotic prophylaxis recommendations for office based urologic procedures. *Techn Urol* 1999;5:123-128.
30. Wilson L, Ryan J, Thelning C, Masters J, Tuckey J. Is antibiotic prophylaxis required for flexible cystoscopy? A truncated randomized double-blind controlled trial. *J Endourol* 2005;19:1006-1008.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16253070&query_hl=73
31. Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urol* 2002;167:571-577.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11792921&query_hl=81
32. Hendrikx AJ, Strijbos WE, de Knijff DW, Doesburg WH, Lemmens WA. Treatment of extended-mid and distal ureteral stones: SWL or ureteroscopy? Results of a multicenter study. *J Endourol* 1999;13:727- 733.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10646679&query_hl=83
33. Lindkvist K. [ESWL or ureteroscopy as primary treatment for ureteric stones. Doctoral dissertation.] University of Göteborg, 2004. [German]
34. Rao PN, Dube D, Weightman NC, Oppenheim BA, Morris J. Prediction of septicaemia following endourological manipulation for stones in the upper urinary tract. *J Urol* 1991;146:955-960.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1895450&query_hl=91

35. Pearle MS, Roehrborn CG. Antimicrobial prophylaxis prior to shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment: a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Urology* 1997;49:679- 686. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9145970&query_hl=93
36. Richter S, Lang R, Zur F, Nissenkorn I. Infected urine as a risk factor for postprostatectomy wound infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:147-149. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2022859&query_hl=95
37. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guidelines for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999;27:97-132; quiz 133-4; discussion 96. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10196487&query_hl=97
38. Kabalin JN, Kessler R. Infectious complications of penile prosthesis surgery. *J Urol* 1988;139:953-955. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3361672&query_hl=99
39. Radomski SB, Herschorn S. Risk factors associated with penile prosthesis infection. *J Urol* 1992;147:383-385. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1732599&query_hl=101

12. EKLER

12.1 IDSA/ESCMID kılavuzlarına göre değiştirilmiş olarak, İYİ tanısı için ölçütler (1-3)

Kategori	Tanım	Klinik özellikler	Laboratuvar araştırmaları
1	Kadınlarda komplike olmamış akut İYİ; Kadınlarda komplike olmamış akut sistit	Disüri, idrara sıkışma, sık çıkma, suprapubik ağrı, bu ataktan önceki 4 haftada üriner semptom yok	≥ 10 WBC/mm ³ $\geq 10^3$ kob/mL*
2	Komplike olmamış akut piyelonefrit	Ateş, titreme, böğürde ağrı; başka tanılar dışlanır; ürolojik anormallikle ilgili öykü ya da klinik kanıt yok (ultrasonografi, radyografi)	≥ 10 WBC/mm ³ $\geq 10^4$ kob/mL*
3	Komplike olmuş İYİ	Yukarıdaki kategori 1 ve 2'ye ait semptomların bir bileşimi; komplike İYİ ile ilişkili bir veya daha fazla faktör (metne bakın)	≥ 10 WBC/mm ³ $\geq 10^5$ kob/mL* kadınlarda $\geq 10^4$ kob/mL* erkeklerde ya da kadınların düz kateter idrarında ≥ 10 WBC/mm ³
4	Asemptomatik bakteriürü	Hiç üriner semptom yok	Ardışık iki AAI kültüründe $\geq 10^5$ kob/mL* ≥ 24 saat arayla
5	Yinelenen (rekürren) İYİ	Son 12 ayda kültürle belgelenen en az üç komplike olmayan infeksiyon atağı: yalnız kadınlarda; yapısal/ işlevsel bir anormallik yok	$<10^3$ kob/mL*

AAI = ara (orta) akım idrar örnek; İYİ = idrar yolu infeksiyonu; WBC = beyaz kan hücresi (akyuvar).

Bütün piyürü sayımları santrifüje edilmemiş idrarla ilgilidir.

*AAI kültüründe üropatojen.

12.1.1 KAYNAKLAR

1. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davies RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1992;15(Suppl 1):S216-S227.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1477233&query_hl=25&itool=pubmed_docsum
2. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davies RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party (Norrby SR). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993, pp. 294-310.
3. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:189-196; discussion 213-216.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10394969&query_hl=28&itool=pubmed_docsum

12.2 Ürolojide antimikrobiyal terapi için öneriler

Tanı	En sık görülen patojen/tür	İlk, ampirik antimikrobiyal terapi	Tedavi süresi
Sistit akut, komplike olmamış	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • <i>Klebsiella</i> • <i>Proteus</i> • <i>Stafilocoklar</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Trimetoprim-sulfametoksazol⁰ • Fluorokinolon* • Fosfomisin trometamol • Pivmesilinam • Nitrofurantoin 	3 gün (1-3) gün 1 gün (3-7) gün (5-)7 gün
Piyelonefrit akut, komplike olmamış	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • <i>Proteus</i> • <i>Klebsiella</i> • Diğer enterobakteriler • <i>Stafilocoklar</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Fluorokinolon* • Sefalosporin (grup 3a) <p>Alternatifler:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminopenisilin/BLİ • Aminoglikozid 	7-10 gün
Komplike edicio faktörler ile birlikte İYİ	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • Enterokoklar • <i>Pseudomonas</i> • <i>Stafilocoklar</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Fluorokinolon* • Aminopenisilin/BLİ • Sefalosporin (grup 2) • Sefalosporin (grup 3a) 	Ateşin düşmesinden ya da komplike edici faktörün kontrol/ eliminasyonundan sonra 3-5 gün
Nozokomiyal İYİ	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Klebsiella</i> • <i>Proteus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Aminoglikozid <p>İlk terapinin 1-3 gün içinde başarısız olması halinde ya da klinik olarak ağır olgularda:</p>	
Piyelonefrit akut, komplike olmuş	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Enterobacter</i> • Diğer enterobakteriler • (<i>Candida</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> Anti-<i>Pseudomonas</i> aktivitesi olan: • Fluorokinolon,*ilk başta kullanılmamışsa • Asilaminopenisilin/BLİ • Sefalosporin (grup 3b) • Karbapenem • ± Aminoglikozid <p><i>Candida</i> halinde:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flukonazol • Amfoterisin B 	
Prostatit akut, kronik	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • Diğer enterobakteriler • <i>Pseudomonas</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Fluorokinolon* <p>Akut bakteriyel prostatitte alternatif:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sefalosporin (grup 3a/b) 	Akut: 2-4 hafta
Epididimit akut	<ul style="list-style-type: none"> • Enterokoklar • <i>Stafilocoklar</i> • <i>Chlamydia</i> • <i>Ureaplasma</i> 	<p><i>Chlamydia, Ureaplasma</i> varsa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doksisiklin • Makrolid 	Kronik: 4-6 hafta veya daha uzun
Ürosepsis	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • Diğer enterobakteriler Ürolojik girişimlerden sonra-çoklu dirençli patojenler: • <i>Pseudomonas</i> • <i>Proteus</i> • <i>Serratia</i> • <i>Enterobacter</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Sefalosporin (grup 3a/b) • Fluorokinolon* • Anti- <i>Pseudomonas</i> aktivitesi olan asilaminopenisilin/BLİ • Karbapenem • ± Aminoglikozid 	Ateşin düşmesinden ya da komplike edici aktörün kontrol/ eliminasyonundan sonra 3-5 gün

BLİ = b-laktamaz inhibitörü; İYİ = idrar yolu infeksiyonu.

* Esas olarak böbrek yoluyla atılan fluorokinolon (metne bakın).

⁰Yalnızca direnç oranının (*E. coli* için) %20'den düşük olduğu bölgelerde.

12.3 Böbrek yetersizliğinde antibiyotik reçete edilmesi için öneriler

Antibiyotik	GFH (mL/dakika)			Yorumlar
	Hafif 50-20	Orta 20-10	Ağır <10	
* Asiklovir	12 saatte bir normal doz	24 saatte bir normal doz	24 saatte bir normal dozun%50'si	HD sonrası verin
Asiklovir po	normal	Simpleks: normal Zoster: 800 mg tds	Simpleks: 200 mg bd	HD sonrası verin
Amikasin	5-6 mg/kg 12 sa	3-4 mg/kg 24 sa HD: 5 mg/kg sonrası HD ve düzeyleri izleyin	2 mg/kg 24-48 sa	3. doz sonrası dozdan 1 saat önce ve sonra düzeyleri izleyin ve gerekirse dozu ayarlayın
Amoksisin po	normal	normal	250mg 8 sa (normal)	HD sonrası verin
Amfoterisin (Lipozomal + lipid kompleks)	normal	normal	normal	Amfoterisin yüksek derecede NEFROTOKSİK özelliğe sahiptir. Lipozomal + lipid kompleks amfoterisin kullanmayı düşünün. Böbrek işlevinin (GRH) gündelik olarak izlenmesi gereklidir.
Ampisilin İV	normal	250-500mg 6sa	250mg 6 sa (500mg 6 sa)	
Benzilpenisin	normal	%75	%20-50 Maksimum 3.6g/gün (1.2f qds) sonrası verin	HD sonrası verin SBE dozajı için mikrobiyolojiye başvurun
Kaspofungin	normal	normal	normal	
Sefotaksim	normal	normal	1g başla sonra %50	HD sonrası verin
Sefradin	normal	normal	250mg 6sa	HD sonrası verin
Seftazidim	1g 12sa	1g 24sa	500mg 24sa (1g 24sa)	HD sonrası verin
Seftriakson	normal	normal	normal Maksimum 2g/gün	
Sefuroksim İV	normal	750mg-1,5g 12sa	750mg 24sa (750mg 12sa)	HD sonrası verin
Siproflazin IV + po	normal	%50	%50	
Klaritromisin IV+po	normal	normal	%50	HD sonrası verin
Klindamisin IV+po	normal	normal	normal	
Ko-Amoksiklav	normal	1,2 başla sonra %50 12 sa	1,2 başla sonra %50	HD sonrası verin
IV (Augmentin)		(1,2g 12sa)	24sa (1,2g başla sonra 600 mg 12 sa)	
Ko-Amoksiklav po (Augmentin)	normal	375 mg-625 mg 12 sa (375 mg 8sa)	375 mg 12 sa (375 mg 8 sa)	HD sonrası verin
*Kotrimoksazol İV	normal	3/7 için normal sonra %50	%50	HD sonrası verin
Doksisisiklin	normal	normal	normal	Böbrek bozukluğunda bütün diğer tetrasiklinler kontrendike
Eritromisin IV+po	normal	normal	Normal Maksimum 1,5 g/gün (500 mg qds)	
*Etambutol	normal	24-36 sa	48 sa	HD sonrası verin Eğer GRH <30ml/dakika ise düzeyleri izleyin (Mirco ile temas kurun)

Flukloksasillin IV+po	normal	normal	Normal Maks. 4g/gün	
Flukonazol	normal	normal %50		HD sonrası verin Tek doz terapide ayarla ma gerekmez
*Flusitosin	50mg/kg 12sa	50mg/kg 24sa	50mg/kg başla sonra düzeylere göre doz	HD sonrası verin Diyaliz öncesinde düzeyler izlenmeli
Fusidik asit	normal	normal	normal	HD sonrası verin.
1) Gentamisin <u>GÜNDE BİR KEZ</u>	GFH 10-40ml/dakika 3mg/kg başla (maks. 300mg) İlk dozdan 18-24 saat sonra, doz öncesi düzeyleri kontrol edin. Ancak düzey <1mg/L olunca tekrar doz		GFH <10ml/dakika 2mg/kg (maks. 200mg) düzeylere göre tekrar doz	HER İKİ YÖNTEM HD sonrası verin Kan düzeylerini izleyin:
2) Gentamisin <u>KONVANSİYONEL</u>	80mg 12sa	80mg 24sa	80mg 48sa HD:1-2mg/kg HD sonrası: düzeye göre tekrar doz	<u>Günde bir kez:</u> Yalnızca önce <u>Konvansiyonel:</u> önceki ve 1sa sonraki düzey gerekli
İmipenem	500 mg 8-12sa	250-500mg bd	Konvülsyon riski - meropenem kullanım: aşağıya bakın	HD sonrası verin
İzoniazid	normal	normal	200-300gm 24sa	HD sonrası verin
İtrakonazol	normal	normal	normal	
Levofloksasin	500mg başla sonra 250mg bd**	*500mg başla sonra 125mg bd**	500mg başla sonra 125mg od	**Tam doz 500 mg bd ise geçerli geçerli. Tam doz 500mg od ise günlük beş azaltılmış doz
Linezolid	normal	normal	normal	HD sonrası verin
Meropenem	12sa	%50 12sa	%50 24sa	HD sonrası verin
Metronidazol	normal	normal	12sa (normal)	HD sonrası verin
Nitrofurantoin		Böbrek bozukluğunda KULLANMAYIN		
Penisilin V	normal	normal	normal	HD sonrası verin
Piperasilin/ tazobaktam (Tazocin)	4,5g 8sa	4,5g 12sa	4,5g 12sa	HD sonrası verin
Pirazinamid	normal	normal	normal	
Rifampisin	normal	normal	%50-100	
*Teikoplanin	%100 48sa	%100 72sa	%100 72sa	Terapinin 3. gününden sonra doz azaltma
Tetrasiklin		Doksisisiklin'e bakın		
Trimetoprim	normal	3/7 için normal sonra %50 18sa	%50 24sa	HD sonrası verin
Vankomisin	1g od Doz öncesi düzeyi 3. dozdan önce kontrol edin	1g 48sa Doz öncesi düzeyi 2. dozdan önce kontrol edin	1g başla (veya 15 mg/kg, maks. 2 g'a kadar). 4-5 gün sonra düzeyi kontrol edin. ANCAK düzey < 12mg/L olunca sonraki dozu verin.	Doz öncesi düzeyleri izleyin ve gerekirse dozu ayarlayın
Vorinkonazol	normal	normal	normal	HD sonrası verin

bid = *günde iki kez*; GFH = glomerüler filtrasyon hızı; HD = hemodiyaliz; IV = intravenöz; od = *günde bir kez*; po = ağızdan; qid = *günde dört kez*; SBE = subakut bakteriyel endokardit.

12.4 Ürolojide peri-operatif antibakteriyel profilaksi için öneriler

Prosedür	Patojenler (beklenen)	Profilaksi	Antibiyotikler	Notlar
Tanı prosedürleri				
Transrektal prostat biyopsisi	Enterobacteriaceae Anaeroblar?	Bütün hastalar	Fluorokinolonlar TMP ± SMX Metronidazol?	Kısa kür (< 72 saat)
Sitotoskopi Ürodinamik muayene	Enterobacteriaceae Enterokoklar Stafilocoklar	Hayır	Sefalosporin 2. kuşak TMP ± SMX	Yalnızca riskli hastalarda düşünün
Üreteroskopi	Enterobacteriaceae Stafilocoklar	Hayır	Enterokoklar Sefalosporin 2. kuşak TMP ± SMX	Yalnızca riskli hastalarda düşünün
Endo-ürolojik cerrahi ve ESWL				
ESWL	Enterobacteriaceae Enterokoklar	Hayır	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak TMP ± SMX Aminopenisilin/BLİ ^a	Stent veya nefrostomi tüpü olan hastalarda Riskli hastalarda düşünün
Komplike olmamış distal taş için üreteroskopi	Enterobacteriaceae Enterokoklar Stafilocoklar	Hayır	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak TMP ± SMX Aminopenisilin/BLİ Fluorokinolonlar	Stent veya nefrostomi tüpü olan hastalarda Riskli hastalarda düşünün
Proksimal veya sertleşmiş taş ve perkütanoz taş çıkarımı için üreteroskopi	Enterobacteriaceae Enterokoklar Stafilocoklar	Bütün hastalar	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak TMP ± SMX Aminopenisilin/BLİ Fluorokinolonlar	Kısa kür Uzunluğu belirlenmeli Intravenöz önerilir
Prostat için TUR	Enterobacteriaceae Enterokoklar	Bütün hastalar (bak. Bölüm 9.6.2)	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak TMP ± SMX Aminopenisilin/BLİ	Düşük riskli hastalar ve küçük boyutlu prosat profilaksi gerektirmez
Mesane tümörü için TUR	Enterobacteriaceae Enterokoklar	Hayır	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak TMP ± SMX Aminopenisilin/BLİ	Riskli hastalarda ve büyük nekrotik tümörlerde düşünün
Açık ürolojik cerrahi				
Temiz operasyonlar	Deriyle ilgili patojenler, örneğin stafilocoklar Kateterle ilgili üropatojenler	Hayır		Yüksek riskli hastalarda düşünün Kısa post-operatif kateter uygulaması
Temiz-kontamine (idrar yolunun açılması)	Enterobacteriaceae Enterokoklar Stafilocoklar	Önerilir	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak TMP ± SMX Aminopenisilin/BLİ	Tek bir peri-operatif kür
Temiz-kontamine (barsak segmenti kullanımı)	Enterobacteriaceae Enterokoklar Anaeroblar Deriyle ilgili bakteriler	Bütün hastalar	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak Metronidazol	Kolon cerrahisinde olduğu gibi
Protez cihazlarının takılması	Deriyle ilgili bakteriler, örneğin stafilocoklar	Bütün hastalar	Sefalosporin 2. veya 3. kuşak Penisilin (penisilinaz direncine sahip)	

Laparoskopik prosedürler

Açık cerrahide olduğu gibi

BLİ = beta-laktamaz inhibitörü; TMP ± SMX = sulfametoksazol ile birlikte ya da olmaksızın trimetoprim (kotrimoksazol); TUR = transüretral rezeksiyon.

12.5 Kronik Prostatit Semptom İndeksi (KPSİ)

Alındığı Kaynak: Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun MA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. Ulusal Sağlık Enstitüsü kronik prostatit semptom indeksi: Yeni sonuç ölçümleri geliştirilmesi ve onaylanması. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. J Urol 1999;162:369-375.

NIH-Kronik Prostatit Semptom İndeksi (NIH-KPSİ)

Ağrı veya Rahatsızlık

1. Geçen hafta, aşağıdaki bölgelerde herhangi bir ağrı ya da rahatsızlık yaşadınız mı?

- | | Evet | Hayır | |
|--|----------------------------|----------------------------|--|
| a. Rektum ile testisler arasındaki bölgede (perine) | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 2 Yarısından azında
<input type="checkbox"/> 3 Yaklaşık yarısında
<input type="checkbox"/> 4 Yarısından çok
<input type="checkbox"/> 5 Neredeyse her zaman |
| b. Testislerde | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | Semptomların Etkisi |
| c. Penis ucunda (işemeye ilgili olmaksızın) | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 0 Hiç
<input type="checkbox"/> 1 Çok az
<input type="checkbox"/> 2 Biraz
<input type="checkbox"/> 3 Çok |
| d. Belinizin alt kısmında, kasık ya da mesane bölgelerinde | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 7. Geçen hafta boyunca, yaşadığınız semptomlar çoğunlukla yapıyor olduğunuz türden etkinlikleri yapmanıza ne kadar engel oldu? |
| 2. Geçen hafta şunları yaşadınız mı? | Evet | Hayır | 8. Geçen hafta boyunca, semptomlarınız hakkında ne kadar düşündünüz? |
| a. İşeme sırasında ağrı ya da yanma hissi | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 0 Hiç
<input type="checkbox"/> 1 Çok az
<input type="checkbox"/> 2 Biraz
<input type="checkbox"/> 3 Çok |
| b. Cinsel doruk (boşalma) sırasında veya sonrasında ağrı ya da rahatsızlık | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | Yaşam Kalitesi |
| 3. Geçen hafta boyunca bu bölgelerin herhangi birinde hangi sıklıkla ağrı ya da rahatsızlık hissettiniz? | | | 9. Hayatınızın geriye kalan kısmını, tipki geçen hafta boyunca, yaşamış olduğunuz şekilde semptomlarınızla yaşamak zorunda kalsayıdınız, bu konuda nasıl hissederdiniz? |

- 1 Hiç
 2 Seyrek olarak
 3 Bazen
 4 Sıklıkla
 5 Çoğunlukla
 6 Daima

4. Geçen hafta boyunca, ağrı ya da rahatsızlık hissettiğiniz günlerdeki ORTALAMA ağrı ya da rahatsızlığınıza hangi rakam en iyi anlatıyor?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
AĞRI HAYAL EDEBİLECEĞİNİZ
YOK KADAR KÖTÜ AĞRI

İşeme

5. Geçen hafta boyunca, işemenizi bitirdikten sonra, mesanenizi tam olarak boşaltmadığınız hissini hangi sıklıkla yaşadınız?

- 0 Hiç yaşamadım
 1 5 defanın 1'inden azında
 2 Yarısından azında
 3 Yaklaşık yarısında
 4 Yarısından çok
 5 Neredeyse her zaman

6. Geçen hafta boyunca, işemenizi bitirdikten sonra 2 saatten kısa bir zaman içinde yeniden işeme ihtiyacını hangi sıklıkla duyduınız?

- 0 Hiç duymadım
 1 5 defanın 1'inden azında

NIH-KPSİ Prostatit Semptom İndeksi Alanlarının Puanlanması

Ağrı:

1a, 1b, 1c, 1d, 2a, 2b, 3 ve 4 maddelerinin toplamı = _____

Üriner Semptomlar: = _____
5 ve 6 maddelerinin toplamı

Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etki: = _____
7, 8 ve 9 maddelerinin toplamı

12.6 Mares & Stamey lokalizasyon tekniği

MARES VE STAMEY LOKALİZASYON TEKNİĞİ

1. Örneğin alınmasından yaklaşık olarak 30 dakika önce, hasta 400 ml (iki su bardağı) sıvı içmelidir. Hasta işeme isteği duyunca test başlar.

2. VB_1 , VB_2 , EPS ve VB_3 olarak işaretlenen dört steril örnek kabinin kapakları açılmalıdır. Kapakları açılmış kaplar düz bir yüzey üstüne yerleştirin ve steriliteyi devam ettirin.

3. Ellerini yıkayın.

4. Penisi çıkarın ve glansın açığa çıkması için üstden (sünnet derisini) geri çekin. Üstden işlem boyunca geri çekilmiş durumda kalmalıdır.

5. Glansi sabun solüsyonuyla temizleyin, steril gazlı bezle ya da pamukla sabunu giderin ve glansi kurulayın.

6. VB_1 olarak işaretlenmiş olan ilk kaba 10–15 ml işeyin.

7. Klozete ya da pisuara 100–200 ml işeyin ve idrar akışına ara vermekszin, VB_2 olarak işaretlenmiş olan ikinci kaba 10–15 ml işeyin.

8. Hasta öne doğru eğilir ve prostat salgısını toplamak için steril örnek kabını (EPS) tutar.

9. Hekim, birkaç damla prostat salyası (EPS) akıncaya kadar prostat masajı yapar.

10. Masaj sırasında hiç EPS toplanamazsa, üretrannı ağızında bir damla bulunabilir ve bu damla, 10 ml kalibreli bir ilmik (loop) ile alınmalı ve kültür ekilmelidir.

11. Prostat masajından hemen sonra, hasta, VB_3 olarak işaretlenmiş olan üçüncü kaba 10–15 ml idrar yapar.

İlk işenen idrar (VB_1) Ara akım idrar (VB_2) Eksprese prostat salyası (EPS) Prostat masajı sonrası idrar (VB_3)

Alındığı kaynak

Naber KG, Weidner W. Prostatit epididimit, orşit. Artnmstrong D, Cohen J'de (editörler), *İnfeksiyöz Hastalıklar*. Londra: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 1999, s. 1-58.

12.7 Antibakteriyel ajanlar

Tablo 12.7: Gruplara ve ajanlara göre, ürolojide kullanılan antibakteriyel ajanlar

Gruplar	Ajanlar
Trimetoprim-sulfonamid kombinasyonları	Trimetoprim, kotrimoksazol (TMP-SMX), kotetroksoprim (TXP-SDX), trimetoprim + sulfametrol
Fluorokinolonlar^{1,2}	
• Grup 1	Norfloksasin, perfloksasin
• Grup 2	Enoksasin, fleroksasin, lomefloksasin, ofloksasin, siprofloxasin
• Grup 3	Levofloksasin
• Grup 4	Gatifloksasin, moksifloksasin
Makrolidler	Eritromisin, roksitromisin, klaritromisin, azitromisin
Tetrasiklinler	Doksisiklin, minosiklin, tetrasiklin
Fosfomisin	Fosfomisin-sodyum, fosfomisin trometamol ³
Nitrofuran⁴	Nitrofurantoin
Penisilinler	
Benzilpenisilin	Penisilin G
Fenoksipenisilinler	Penisilin V, propisilin, azidosilin
İzoksazolipenisilinler	Oksasilin, kloksasilin, dikloksasilin, flukloksasilin
Aminobenzilpenisilinler ⁵	Ampisilin, amoksilin, bakampisinil
Aminopenisilinler/BLI ⁶	Ampisilin/sulbaktam, amoksilin/klavulanik asit ⁷
Asilaminopenisilinler	Mezlosilin, piperasilin
± BLI ⁶	Piperasilin/tazobaktam, sulbaktam ⁶
Sefalosporinler¹	
• Grup 1 (oral)	Sefaleksin, sefadroksil, sefaklor
• Grup 2 (oral)	Lorakarbef, sefuroksim aksetil
• Grup 3 (oral)	Sefpodoksim proksetil, sefetamet pivoksil, seftibuten, sefiksim
• Grup 1 (parenteral)	Sefazolin
• Grup 2 (parenteral)	Sefamandol, sefuroksim, sefotiam
• Grup 3a (parenteral)	Sefodizim, sefotaksim, seftriakson
• Grup 3b (parenteral)	Sefoperazon, seftazidim
• Grup 4 (parenteral)	Sefepim, sefpirom
• Grup 5 (parenteral)	Sefoksitin
Monobaktamlar	Aztreonam
Karbapenemler	İmipenem, meropenem, ertapenem
Aminoglikozidler	Gentamisin, netilmisin, tobramisin, amikasin
Glikopeptidler	Vankomisin, teikoplanin
Oksazolidinonlar	Linezolid

BLI = β -laktamaz inhibitörü; INH = izoniazid.

¹Paul Ehrlich Kemoterapi Derneği'ne göre yapılan sınıflandırma (1,2,4).

²Yalnızca erişkinlerde, gebe ve emziren kadınlar hariç.

³Yalnızca akut, komplikasyonsuz sistitte tek doz olarak.

⁴Böbrek yetersizliğinde ve yenidoğanlarda kontrendike.

⁵Direnç durumlarında, patojen çok büyük bir olasılıkla β -laktamaz üreticisi olacaktır.

⁶BLI'ler yalnızca β -laktam antibiyotiklerle kombinasyon olarak kullanılabilir.

⁷Solüsyon halindeyken saklamaya dayanıksız (stabil değil).

12.7.1 Penisilinler

Penisilin G ve birer oral penisilin olan penisilin V, propisilin ile azidosilin, streptokoklara ve pnömokoklara karşı yüksek intrensek (özetken) aktiviteye sahiptir. Bununla birlikte, pnömokokların direnç oranı ülkeden ülkeye oldukça büyük değişkenlik gösterebilir. Almanya'da pnömokokların penisilin direnci hala %1'den düşüktür. Aktivite spektrumlarının dar olmasından dolayı, bu penisilinler ürogenital infeksiyonların tedavisinden herhangi bir rol oynamaz.

12.7.1.1 Aminopenisilinler

Aminopenisilinler, örneğin, ampisilin ve amoksilin, daha geniş bir aktivite spektrumuna sahiptir. Bunlar, streptokoklardan ve pnömokoklardan başka, enterokokları, yanı *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Listeria*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella* ve *Shigella* türlerini de kapsar. Bununla birlikte, direnç meydana gelebilir.

Aminopenisilinler, β -laktamazlara duyarlıdırlar. Bu nedenle, belirli türlere karşı, örneğin stafilocoklara, *Moraxella catarrhalis*'e, *Bacteroides fragilis*'e ve birçok enterobakteriye karşı yeterince aktif değildirler. Aktivite spektrumundaki bu boşluk, bir BLİ (klavulanik asit, sulbaktam) kullanılarak kapatılabilir. Amoksilin/klavulanik asit ve ampisilin/sulbaktam, piyasada sabit kombinasyonlar olarak bulunmaktadır. Aminopenisilinlerin ve bir BLİ'yle oluşturdukları kombinasyonların endikasyonları, hafif solunum yolu infeksiyonlarının ve İYİ'lerin yanı sıra, deri ve yumuşak doku infeksiyonlarıdır.

12.7.1.2 Asilaminopenisilinler

Asilaminopenisilinler arasında apalsilin, azlosilin, mezlosilin ve piperasilin vardır. Bunlar, enterokoklara, entero-bakterilere ve *Pseudomonas*'a karşı yüksek aktiviteleriyle karakterizedir (mezlosilin zayıf aktiviteye sahiptir). Asilaminopenisilinler, β -laktamazlar tarafından hidrolize edildikleri için, yalnızca stafilocokların β -laktamaz üreten suşlarına, *B. fragilis*'e karşı ve eğer bir BLİ'ye kombine edilerek kullanılırlarsa, bazı enterobakterilere karşı aktiftirler. Asilaminopenisilin/ BLİ kombinasyonu, geniş bir aktivite spektrumu sağlar ve çok sayıda endikasyon için kullanılabilir, kompleks olmuş İYİ'ler ve ürosepsis de bu endikasyonlar arasındadır. Sulbaktam içeren serbest kombinasyonları seçme olanağı vardır ya da kullanım kolaylığı avantajı sağlayan ve kaliteli klinik çalışmaların ortaya çıkardığı iyi belgelenmiş bir veritabanına sahip olan sabit tazobaktam ve piperasilin kombinasyonu bulunmaktadır.

12.7.1.3 Izoksazolilpenisilinler

Parenteral oksasillin ve flukloksasillin formları bulunan izoksazolilpenisilinler dar bir aktivite spektrumuna sahiptir. Endikasyonları, *Staph. aureus*'un neden olduğu infeksiyonlarla sınırlıdır. Optimal düzeyin altında kalan farmako-kinetik parametrelerinden dolayı, izoksazolilpenisilinler, deri ve yumuşak dokular ile kulak burun ve boğaz bölgelerinin daha hafif infeksiyonlarında tercih edilir. Bunlar, İYİ'lerin tedavisinde hiçbir rol oynamaz, ama genital bölgedeki stafilocokal apseler için kullanılabilir.

12.7.2 Parenteral sefalosporinler

Paul Ehrlich Kemoterapi Derneği'ne (1) göre, parenteral sefalosporinler, aktivite spektrumlarını temel alan beş grupta sınıflandırılmıştır (Tablo 12.6.2).

12.7.2.1 Grup 1 sefalosporinler

Grup 1 sefalosporinler (sefazolin, sefazedon), streptokoklara ve stafilocoklara (penisilin-G'ye dirençli suşlar dahil) karşı çok aktiftir. Bu ajanlar, Gram-negatif mikroorganizmalara karşı yalnızca zayıf aktiviteye sahiptir. Bütün sefalosporinler gibi, sefazolin de enterokoklara, metisilin direncine sahip stafilocoklara (MRSA'ya) ve metisilin direncine sahip koagülaz-negatif stafilocoklara (MRSE'ye) karşı aktif değildir.

12.7.2.2 Grup 2 sefalosporinler

Grup 1 sefalosporinler ile karşılaşıldığında, Grup 2 sefalosporinler, örneğin, sefuroksim, sefotiam ve sefamandol, Gram-negatif patojenlere karşı belirgin şekilde daha iyi aktiviteye sahiptir ve stafilocoklara karşı yüksek aktiviteyi devam ettirir.

12.7.2.3 Grup 3a sefalosporinler

Grup 3a sefalosporinler, Gram-negatif bakterilere karşı yüksek ve stafilocoklara karşı daha düşük aktiviteye sahiptir. Bunlar, en başta, farmakokinetic karakteristikleri yönünden farklılık gösterir.

12.7.2.4 Grup 3b sefalosporinler

Grup 3b sefalosporinler, örneğin, seftazidim, sefoperazon, ilave olarak yüksek anti-psödomonal aktiviteye sahiptir. Bununla birlikte, sefoperazonun *Ps. aeruginosa*'ya karşı aktivitesi, bu gruptan diğer maddelerin aktivitesinden belirgin şekilde daha zayıftır.

12.7.2.5 Grup 4 sefalosporinler

Grup 4 sefalosporinler, örneğin, sefepim, sefpirom, Gram-negatif patojenlere karşı kıyaslanabilir aktivitete sahiptir, ama genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlara karşı daha dayanıklıdır (stabilidir) ve Gram-pozitif bakterilere karşı daha iyi aktivite gösterir.

12.7.2.6 Grup 5 sefalosporinler

Grup 5 sefalosporinler, anti-anaerobik aktiviteleriyle karakterizedir. Bu sefalosporinler, Grup 1 ve Grup 2 sefalosporinlerle karşılaşıldığında, Gram-negatif bakterilere karşı üstün aktivitete sahiptir, ama bu ajanların çoğu Grup 3 ilaçlardan daha zayıftır. Sefoksitin, şu an için, bazı ülkelerde bu gruptan piyasada bulunan tek ilaçtır.

Tablo 12.7.2: Parenteral sefalosporinlerin sınıflandırılması (2)

Grup	Jenerik isimler	Grubun özellikleri
Grup 1 (1. kuşak)	Sefazolin	<ul style="list-style-type: none">Gram-pozitif bakterilere ve kısmen de Gram-negatif bakterilere karşı aktif
	Sefazedon	<ul style="list-style-type: none">Stafilocokal penisilinazlara karşı dayanıklı (stabil)Gram-negatif bakterilerin β-laktamazlarına karşı dayaniksız
Grup 2 (2. kuşak)	Sefuroksim	<ul style="list-style-type: none">Gram-pozitif bakterilere karşı aktivitesi iyi, ama Grup 1'den daha zayıf
	Sefotiam	<ul style="list-style-type: none">Gram-negatif bakterilere karşı aktivitesi Grup 1'den üstün
Grup 3a (3. kuşak)	Sefotaksim	<ul style="list-style-type: none">Gram-negatif bakterilerin β-laktamazlarına karşı sınırlı dayanıklılık
	Seftriakson	<ul style="list-style-type: none">Gram-negatif bakterilere karşı aktivitesi
Grup 3b (3. kuşak)	Seftizoksim	<ul style="list-style-type: none">Grup 1 ve 2'den açıkça üstün
	Sefmenoksim	<ul style="list-style-type: none">Gram-negatif bakterilerin çok sayıdaki β-laktamazlarına karşı dayanıklı
Grup 3b (3. kuşak)	Sefodizim	<ul style="list-style-type: none">Stafilocoklara karşı daha düşük mikrobiyolojik aktivite
	Seftazidim	<ul style="list-style-type: none">Antibakteriyel aktivite spektrumu Grup 3a'ninkine benzer
Grup 4	Sefepim	<ul style="list-style-type: none">Antibakteriyel aktivite spektrumu Grup 3a'ninkine benzer
	Sefpirom	<ul style="list-style-type: none">P. aeruginosa'ya karşı ilave aktiviteb-laktamazlara karşı Grup 3b'den daha yüksek dayanıklılık
Grup 5	Sefoksitin	<ul style="list-style-type: none">Anti-anaerobik aktivitete sahipGram-negatif bakterilere karşı Grup 1 ve 2'den üstün aktiviteGrup 3'ten daha zayıf

12.7.3 Oral sefalosporinler

Oral sefalosporinler, Paul Ehrlich Kemoterapi Derneği'nin önerilerine (1) uygun olarak, aktivite spektrumlarını temel alan üç grup içinde sınıflandırılır (1) (Tablo 12.7.3).

Tablo 12.7.3: Oral sefalosporinlerin sınıflandırılması (1)

Oral sefalosporinler	İlaç isimleri
Grup 1	Sefaleksin Sefadroksil Sefaklor
Grup 2	Sefprozil Lorakarbef Sefuroksim aksetil
Grup 3	Sefpodoksim proksetil Sefetamet pivoksil Seftibuten Sefiksim

12.7.3.1 Grup 1 oral sefalosporinler

Grup 1 oral sefalosporinler arasında sefaleksin, sefadroxil ve sefaklor vardır. Bunlar, en çok Gram-pozitif koklara karşı aktiftir ve *H. influenzae*'ya karşı sınırlı aktiviteye (sefaklor) sahiptir. Başta gelen endikasyonlar, deri ve yumuşak doku infeksiyonları ile solunum yolu infeksiyonlarıdır (bazı sınırlamalarla). Bunların enterobakterilere karşı aktivitesi sınırlı olduğu için, ancak, başka antibiyotikleri kullanma olanağının sınırlı olduğu çocukların dökünlükleri ya da gebe kadınlardaki komplikasyonsuz İYİ'lerin tedavisi ya da profilaksi için tavsiye edilebilir.

12.7.3.2 Grup 2 oral sefalosporinler

Sefprozilin *Staph. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* karşısındaki aktivitesi, sefaklorundan biraz da yüksektir. Bununla birlikte, sefprozil, *E. coli*'ye, *Klebsiella pneumoniae*'ye ve *P. mirabilis*'e karşı sefaklordan daha düşük aktiviteye sahiptir.

Lorakarbef yapısal olarak sefaklora yakındır. Sefaklorun aksine, solüsyon halindeyken kararlıdır, daha iyi bir farmakokinetik profile ve daha geniş bir antibakteriyel spektruma sahiptir. Bununla birlikte, stafilokoklara karşı aktivitesi sefaklordan daha düşüktür. Başlıca endikasyonları, solunum yolu, deri ve yumuşak doku infeksiyonları ile komplikasyonsuz İYİ'lerdir.

Sefuroksim aksetil daha yüksek bir β-laktamaz stabilitesine sahiptir ve dolayısıyla, spektrumu, bu gruptaki diğer ilaçlardan daha genişdir. Bu ajan, en başta, üst (otitis media dahil) ve alt solunum yolu bakteriyel infeksiyonları ile deri ve yumuşak doku infeksiyonları ve İYİ'ler için kullanılır.

12.7.3.3 Grup 3 oral sefalosporinler

Grup 3 oral sefalosporinler, enterobakterilere karşı Grup 2 sefalosporinlerden daha yüksek bir aktiviteye ve daha geniş bir spektruma sahiptir. Buna karşılık, Gram-pozitif bakterilere karşı aktiviteleri daha düşüktür. Sefpodoxsim proksetilin stafilokoklara karşı aktivitesi orta dereceliyken, sefetamet, seftibuten ve sefiksim aktif değildir.

Grup 3 oral sefalosporinlerin başında endikasyonları, solunum yolu komplike olmuş infeksiyonları (stafilokokların dışlanması koşuluyla) ve enterobakterilerden ileri gelen infeksiyonlardır, örneğin İYİ'ler ve bağılılığı zayıflamış (immünokompromize) hastalardaki infeksiyonlardır. Grup 3 oral sefalosporinler, oral tedavi değişikliği için de uygundur, yanı ilk baştaki parenteral terapinin (grup 3a'dan bir parenteral sefalosporinle yapılan tedavinin) oral olarak sürdürülmesi gerekiği zaman kullanıma uygundur. Ek olarak, sefiksim, gonore tedavisi için de ruhsat almıştır.

12.7.4 Monobaktamlar

Bu gruptan yalnızca aztreonam mevcuttur. Bu ilaç yalnızca Gram-negatif aeroblara karşı aktiftir. Bu bakımından, spektrumu ve aktivitesi, parenteral grup 3b sefalosporinlerinkine benzemektedir.

12.7.5 Karbapenemler

Karbapenemler, anaeroblar da dahil olmak üzere, Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilere karşı iyi aktiviteye sahip geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Bunlar, karma (mikst) infeksiyonların tedavisinde ve ürosepsis de dahil, hayatı tehdite yaratan hastalıkların ilk tedavisinde tercih edilir. İmipenem/ silastatin ve meropemen, *Ps. aeruginosa*'ya karşı da aktiftir. Bununla birlikte, ertapenem *Ps. aeruginosa*'ya karşı aktif değildir. Ertapenem, imipenem/silastatin'den ve meropemenden daha uzun bir yarı ömre sahiptir, bu nedenle de günde tek doz kullanım için uygundur.

12.7.6 Fluorokinolonlar

Fluorlanmamış kinolonlar, antibakteriyel aktivitelerinin zayıf olmasından dolayı, artık tavsiye edilmemektedir. Fluorokinolonlar, Paul Ehrlich Kemoterapi Derneği'nin önerilerine (1) uygun olarak, aktivite spektrumlarını, farmakokinetik profillerini ve endikasyonlarını temel alan dört grup içinde sınıflandırılır (Tablo 12.7.4).

Tablo 12.7.4: Fluorokinolonların Paul Ehrlich Kemoterapi Derneği'ne göre yapılan değişikliklerle sınıflandırılması (33)

Jenerik isim	Ticari isim* / Grubun özellikleri
Grup 1	Endikasyonları, bazı ülkelerde, örneğin Almanya'da İYİ'lerle sınırlıdır
	Norfloksasin
	Pefloksasin**
Grup 2	Sistemik kullanım için geniş endikasyonlar
	Enoksasin
	Fleroksasin***
	Lomefloksasin
	Ofloksasin
	Siprofloksasin
Grup 3	Gram-pozitif ve “atipik” patojenlere karşı iyileştirilmiş aktivite
	Levofloksasin
Grup 4	Gram-pozitif ve “atipik” patojenler ile anaeroblara karşı iyileştirilmiş aktivite
	Gatifloksasin
	Moksifloksasin

İYİ = idrar yolu infeksiyonu.

* Endike olduğu patojenlere karşı artan *in vitro* aktiviteye (*inhibe edici minimum konsantrasyona*) göre sıralanmıştır.

** Fransa'da ve diğer ülkelerde, sistemik kullanım için pefloksasin de mevcuttur.

*** Kronik bronşitin, İYİ'lerin, gonore ve gastrointestinal infeksiyonların akut şiddetlenmelerinde araştırılmıştır.

12.7.6.1 Grup 1 fluorokinolonlar

Grup 1 fluorokinolonların endikasyonları, sözgelimi Almanya gibi bazı ülkelerde İYİ'lerle sınırlıdır. Fransa'da ve bazı başka ülkelerde sistemik oral ve parenteral tedavi için pefloksasin de kullanılır. Norfloksasin, parenteral antibiyotik formunda bulunmamaktadır.

12.7.6.2 Grup 2 fluorokinolonlar

Grup 2 fluorokinolonlar, geniş bir endikasyon spektrumuyla sistemik olarak kullanılan fluorokinolonları kapsar. Endikasyonları arasında, idrar yolunun, solunum yolunun, deri ve yumuşak dokuların, kemiklerin ve eklemlerin infeksiyonları yanında, sistemik infeksiyonlar ve hatta sepsis vardır. Grup 2 fluorokinolonlar, enterobakterilere ve *H. influenzae*'ya karşı iyi aktivite sergilerler; stafilokoklara, pnömokoklara, enterokoklara ve “atipik” patojenlere, örneğin *Chlamydia*, *Legionella* ve *Mycoplasma* türlerine karşı aktiviteleri daha azdır. *Ps. aeruginosa*'ya karşı da aktiviteleri değişkenlik gösterir, bu grupta *in vitro* en aktif olan ajan siprofloksasindır. Ek olarak, siprofloksasin, ofloksasin ve fleroksasin, parenteral kullanım için de piyasada bulunmaktadır.

12.7.6.3 Grup 3 fluorokinolonlar

Grup 3 fluorokinolonların (levofloksasin) ve Grup 4 fluorokinolonların (gatifloksasin, moksifloksasin) aktivite spektrumlarıyla ilgili temel fark, Grup 3 fluorokinolonların stafilokoklar, streptokoklar, pnömokoklar ve enterokoklar gibi Gram-pozitif patojenlere karşı daha yüksek bir intrensek aktiviteye sahip olmalarıdır. Bununla birlikte, Grup 3 ve Grup 4 fluorokinolonlar, Gram-negatif patojenlere karşı karşılaştırılabilir aktiviteye sahiptirler. Ek olarak, “atipik” patojenler denilen *Chlamydia*, *Mycoplasma* ve *Legionella* türleri gibi patojenlere karşı iyileştirilmiş bir aktiviteye sahiptirler. Ayrıca, Grup 4 fluorokinolonlar, iyileştirilmiş anti-anaerobik aktivite de gösterirler.

Parenteral kullanım için mevcut olan tek Grup 3 fluorokinolon, ofloksasin rasematinin sol enantiomeri olan levofloksasindır. Levofloksasinin başlıca endikasyonları, solunum yolu infeksiyonlarının ve yüksek renal eliminasyon hızından dolayı, İYİ'lerin yanı sıra, deri ve yumuşak doku infeksiyonlarından.

Grup 4 fluorokinolonlardan, gatifloksasin (Avrupa pazarında bulunmamaktadır), moksifloksasin ve trovafloksasin ruhsat almıştır. Bununla birlikte, trovafloksasin, ciddi yan etkileri nedeniyle Haziran 1999'da piyasadan çekilmiştir. Dolayısıyla, bu gruptan hiçbir parenteral fluorokinolon şimdiden kadar kullanıma sunulmamıştır.

Bu geniş spektrumlu fluorokinolonlar, solunum yolu infeksiyonlarından başka, deri ve yumuşak doku infeksiyonları ile intra-abdominal infeksiyonların tedavisi için ve jinekolojik infeksiyonların oral tedavisi için de uygundur. Ne var ki, bu ilaçların bu hastalıkların tedavisindeki konumuna ilişkin kesin yargıya henüz varılmamıştır. Gatifloksasin, oral kullanımından sonra en yüksek renal atılma oranına (yaklaşık %84) sahiptir. Bu nedenle, komplike olmamış ve komplike olmuş İYİ'lerin tedavisi için en uygun ajan da budur. Moksifloksasinin oral kullanımından sonra idrarla atılma oranı yalnızca yaklaşık %20 düzeyindedir.

12.7.7 Kotrimoksazol (trimetoprim-sulfametoksazol, TMP-SMX)

İYİ'lerin tedavisi, tek başına ya da bir sulfonamid ile, örneğin sulfametoksazol (SMX) ile kombine edilerek kullanılan trimetoprim (TMP) temel endikasyonudur. TMP, SMX'le birlikte ya da SMX olmaksızın, rekürren sistitin profilaksi için de kullanılabilir. *E. coli*'ye karşı direnç oranı ülkeyen ülke değişebilir. Bu nedenle, bölgedeki direnç oranı %10-20'den yüksek olduğu zaman, komplike olmamış akut sistitin ya da piyelonefritin ampirik tedavisi için bu ajan tavsiye edilmez (4) TMP-SMX, komplike olmuş İYİ'lerde yalnızca duyarlılık testi sonuçlarına uygun olarak kullanılmalıdır. TMP, özellikle de SMX ile kombine edilerek kullanıldığından, Lyell sendromu, Stevens-Johnson sendromu ve pansitopeni gibi nadir olmakla birlikte ciddi düzeyde olumsuz etkilere yol açabilir.

12.7.8 Fosfomisin

Fosfomisin, Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilere karşı aktiftir. Sodyum tuzu yalnızca parenteral kullanım içindir. Fosfomisin trometamol, kadınlarda komplike olmamış sistitin tek doz (3 g) tedavisi için ruhsatlandırılmıştır.

12.7.9 Nitrofurantoin

Nitrofurantoinin antibakteriyel aktivitesi idrar yoluyla sınırlıdır, çünkü bu maddenin serum konsantrasyonları düşüktür. Nitrofurantoin, *E. coli*'ye, *Citrobacter*'e, *Klebsiella* ve *Enterobacter* suşlarının çoğuna karşı aktif olduğu halde, *Providencia* ve *Serratia* suşları çoğunlukla bu ajana karşı dirençlidir. *Proteus*, *Ps. aeruginosa* ve *Acinetobacter* türleri neredeyse daima dirençlidir. Bu ajan, Gram-pozitif koklara, örneğin enterokoklara ve stafilocoklara karşı aktiftir.

Bu ajan, yalnızca komplike olmamış İYİ'lerin tedavisi ya da profilaksi için uygundur. Bu endikasyon için kısa dönem terapi yeterince geniş kapsamlı çalışmalarla kanıtlanmamıştır. Geçen yıllarda içinde pek az direnç geliştiği gözlenmiştir. Tedavi, fibrozlu kronik deskuamatif interstisyal pnömoni gibi nadir ama ciddi istenmeyen olaylara yol açabilir.

12.7.10 Makrolidler

Eritromisin, hem oral hem de parenteral kullanım için piyasada bulunan tek makroliddir. Daha yeni makrolidler olan roksitromisin, klaritromisin ve azitromisin, eritromisinden daha iyi tolere edilir, ama yalnızca oral yolla verilebilmektedir. Makrolidler, streptokoklara ve pnömokoklara, *Bordetella pertussis*'e, *Chlamydia*, *Mycoplasma* ve *Legionella* türlerine karşı iyi aktiviteye sahiptir. Makrolidler Gram-negatif basillere karşı aktif olmadıkları için, İYİ'lerin tedavisinde bunların kullanımı, *C. trachomatis*'in neden olduğu nongonokokal üretrit gibi özel endikasyonlarla sınırlıdır.

12.7.11 Tetrasiklinler

Pnömokokların, streptokokların, *H. influenzae*'nın, *E. coli*'nin doksisikline ve tetrasikline karşı direnci belirgin bölggesel farklılıklar gösterir. Bu nedenle, tetrasiklinler, yalnızca yöredeki direnç durumunun yeterince bilindiği ve bunların kullanımını haklı çıkardığı hallerde, ampirik ilk tedavi için uygundur. Bu ilaçlar, "atipik" denilen patojenlere (*Chlamydia*, *Mycoplasma* ve *Legionella* türlerine) karşı yüksek aktiviteye sahip oldukları için, söz konusu mikroorganizmaların neden olduğu infeksiyonlarda, örneğin *C. trachomatis*'in neden olduğu nongonokokal üretitte alternatif antibiyotikler olarak kullanılabilir.

12.7.12 Aminoglikozidler

Aminoglikozidler yalnızca parenteral kullanım içindir. Bu ilaçlar dar bir terapötik pencereye sahiptir. Bu ilaçların etkili aktivite düzeyleri, toksik sınır konsantrasyonlarına yakındır, bu da kesin bir terapötik bir endikasyonun varlığını zorunlu kılmaktadır. Birkaç istisna (örneğin, İYİ'lerin tedavisi) dışında, aminoglikozidler yalnızca başka bir uygun antibiyotikle kombinasyon olarak kullanılmalıdır. Birlikte kullanılacak ideal ajanlar, β -laktam antibiyotiklerdir, çünkü bu kombinasyonun belirli bakteri türlerine karşı dikkate değer bir sinerjistik etkisi vardır. Streptomisin, daha eski aminoglikozidlerden birisidir ve yalnızca tüberkülozun tedavisi için kullanılır.

Daha yeni aminoglikozidler arasında netilmisin, gentamisin, tobramisin ve amikasin vardır. Bu ilaçlar, enterobakterilere ve *Pseudomonas*'a (özellikle tobramisin) karşı iyi aktiviteye sahiptir. Bunların streptokoklara, anaeroblara ve *H. influenzae*'ya karşı aktivitesi tatmin edici değildir. Tobramisin, gentamisin ve netilmisin ile ilgili direnç verileri hemen hemen özdeş olduğu halde, amikasin birçok enterobakterinin direnç durumu açısından daha olumlu bir konumdadır.

12.7.13 Glikopeptidler

Biret glikopeptid olan vankomisin ve teikoplanin, Gram-pozitif patojenlere, yani stafilocoklara (oksasiline dirençli suşlar dahil), streptokoklara, enterokoklara, *Clostridium difficile*'ye, difteri bakterilerine ve Gram-pozitif aeroblla karşı aktiftir. Bu ilaçlar, Gram-negatif patojenlere karşı aktif değildir. Aşağıdaki durumlarda bunların kullanımı endikedir:

- Diğer uygun antibiyotiklerin tümüne karşı alerji son konusuysa, yukarıda geçen patojenlerin neden olduğu infeksiyonlarda
- Ampisiline dirençli enterokokların ya da oksasiline dirençli stafilocokların ya da çoklu dirence sahip korinebakterilerin neden olduğu infeksiyonlarda
- Oral formıyla, psödomembranöz kolit tedavisinde metronidazola alternatif olarak.

Glikopeptide dirençli enterokokların ve stafilocokların seçilebilmesi riskinden dolayı, glikopeptidlerin kullanımı çok kısıtlı tutulmalıdır. Aminoglikozidlere benzer şekilde, glikopeptidler de dar bir terapötik pencereye sahiptir.

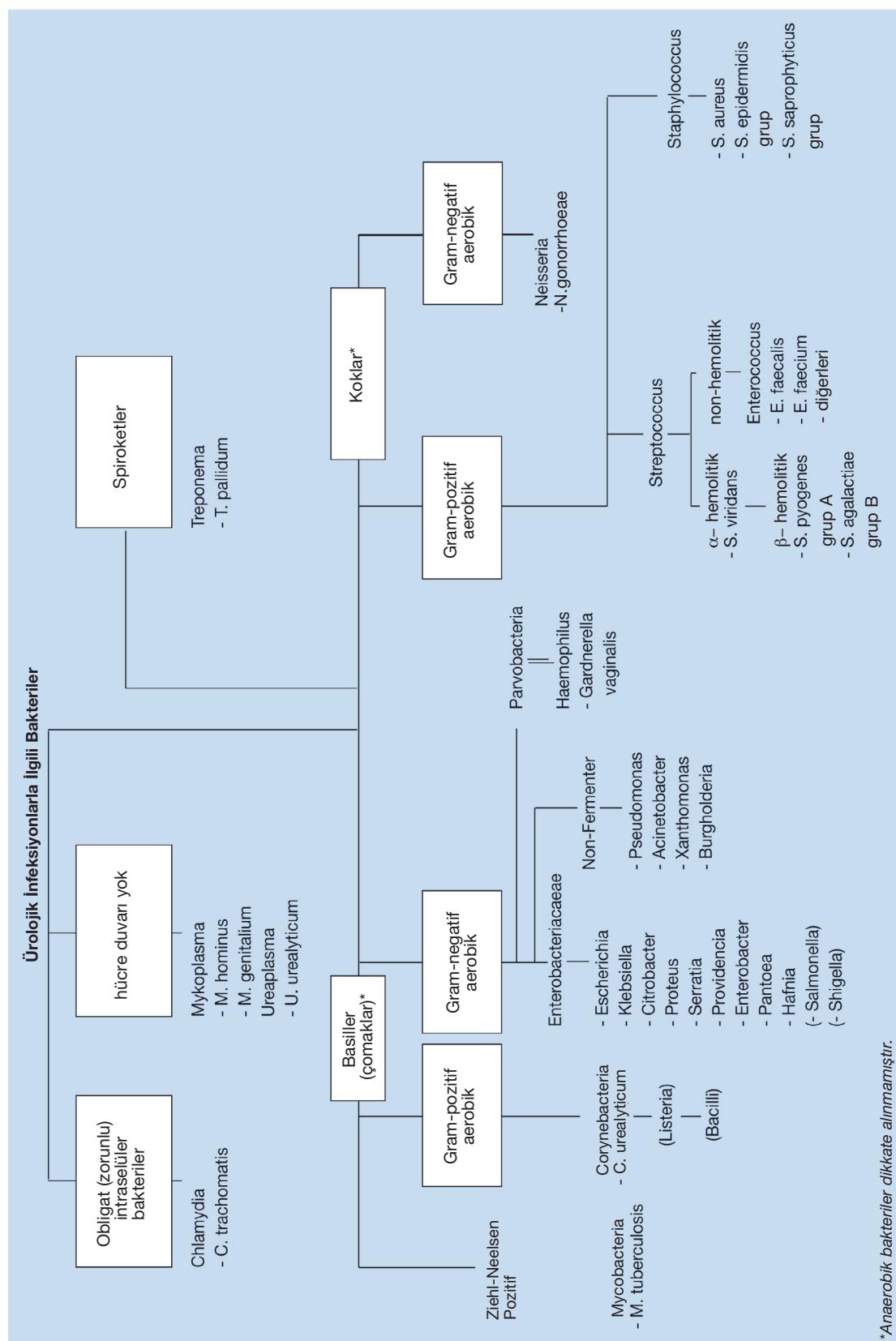
12.7.14 Oksazolidinonlar

Bu gruba giren tek madde, parenteral ya da oral olarak kullanılabilen linezoliddir. Metisiline (oksasiline) dirençli suşlar da dahil stafilocoklar, vankomisine dirençli suşlar da dahil enterokoklar ve stretokoklar gibi Gram-pozitif koklara karşı iyi aktiviteye sahiptir.

12.7.15 KAYNAKLAR

1. Scholz H, Naber KG, and an expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. [Classification of oral cephalosporins.] *Chemotherapie Journal* 1999;8:227-229. [German]
<http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJ2000/scholz.pdf>
2. Vogel F, Bodmann K-F and the expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. [Recommendations for empiric parenteral initial therapy of bacterial infections in adults.] *Chemotherapie Journal* 2004;13:46-105. [German]
<http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJ2004/CTJ2-2004/Consensus-par.pdf>
3. Naber KG, Adam D, and an expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. [Classification of fluoroquinolones.] *Chemotherapie Journal* 1998;7:66-68. [German]
<http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJEMPF.HTM>
4. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999;29:745-758.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10589881&query_hl=45&itool=pubmed_docsum

12.8 Ürolojik infeksiyonlarla ilgili bakteriler



13. METİNDE KULLANILAN KISALTMALAR

Bu liste, en yaygın kullanılan kısaltmaların tümünü kapsamamaktadır.

AAI	ara (orta) akım idrar örneği
ABP	akut bakteriyel prostatit
ADE	anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE)
LUTS	alt idrar yolu semptomları
AKTH	adrenokortikotropik hormon (ACTH)
APACHE	acute physiology and chronic health evaluation (akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi)
AUA	American Urological Association (Amerikan Üroloji Birliği)
BLİ	β-laktamaz inhibitörü
BPH	benign (selim) prostat hiperplazisi
BT	bilgisayarlı tomografi
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezleri)
CRP	C-reaktif protein
CYBH	cinsel yolla bulaşan hastalık (STD)
DMSA	dimerkaprosüksinik asit
DRM	dijital (parmakla) rektal muayene
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DTPA	dietfentriaminpentaaasetat
EDPK	erişkin dominant polikistik hastalık
EMG	elektromiyografi
EPKBH	erişkin polikistik böbrek hastalığı
EPS	eksprese prostat salgısı
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği)
ESH	eristrosit sedimentasyon hızı (ESR)
ESWL	ekstrakorporeal shockwave (şok dalgası ile) litotripsi
EUCAST	European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (Avrupa Antimikroiyal Duyarlılık Testleri Komitesi)
GAG	glukozaminoglikan
G-KSF	granülosit-koloni stimüle edici faktör (G-CSF)
GFH	glomerüler filtrasyon hızı (GFR)
GM-KSF	granülosit-makrofaj-koloni stimüle edici faktör (GM-CSF)
HCO	Health Care Office of the EAU (EAU Sağlık Bakımı Ofisi)
HIV	insan (human)immün yetersizlik virüsü
IDSA	Infectious Diseases Society of America (Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Derneği)
IPCN	International Prostatitis Collaborative Network (Uluslararası Prostatit Güçbirliği Ağı)
İK	intermitan (aralıklı) kateterizasyon
İL	interlökin
İSU	işeme sisto-üretrografi
İVÜ	intravenöz ürogram
İYİ	idrar yolu infeksiyonu
KBP	kronik bakteriyel prostatit
kob	koloni oluşturan birim (cfu)
KPAS	kronik pelvik ağrı sendromu
KPSI	kronik prostatit semptom indeksi
LDH	laktat dehidrojenaz
MAG-3	merkaptoasetilglisin
MRG	manyetik rezonans görüntüleme
MRSA	metisilin-rezistan (dirençli) <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSE	metisilin-rezistan (dirençli) koagülaz-negatif stafilocoklar
NIYİ	nozokomial idrar yolu infeksiyonu
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards (Klinik Laboratuvar Standartları Ulusal Komitesi)
NDMA	N-asetil-β-D-glukozaminidaz enzim
NIDDK	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (Diyabet, Sindirim ve Böbrek Hastalıkları Ulusal Enstitüsü)
NIH	National Institutes of Health (Ulusal Sağlık Enstitüleri)
PaCO ₂	alveolar gazda kısmi karbondioksit basıncı
PCP	<i>Pneumocystis carinii pnömonisi</i>
PL	plasebo
PMN	polimorfonükleer
PSA	prostat-spesifik antijen
RİYİ	rekürren (yinelenen) idrar yolu infeksiyonu

SIYS	sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS)
SKK	sağlık koruma kuruluşu (HMO)
SMX	sulfametoksazol (SMZ)
SR	sustained release (yavaş salınımlı)
Tc	teknesyum (teknetyum)
TMP	trimetoprim
TNF	tümör nekroz faktörü
TRUS	transüretral ultrason
TURP	transüretral prostat rezeksiyonu
VB1	ilk işenen idrar
VB2	ara (orta) akım idrar
VB3	boşaltılan mesane idrari-3
VUR	vezikoüreterik reflü
WBC	beyaz kan hücresi (akyuvar)

Bakteri isimleri

<i>B. fragilis</i>	<i>Bacteriodes fragilis</i>
<i>C. trachomatis</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>M. catarrhalis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>M. tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>P. mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. saprophyticus</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>S. pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>T. vaginalis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>