



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KLİNİK BAKTERİYOLOJİ VE ENFEKSİYON HASTALIKLARI  
ANA BİLİM DALI**

**MERSİN İLİ MERKEZİNDEKİ TOPLUM KÖKENLİ  
ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU ETKENLERİNDEKİ  
ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI**

**Dr. Alper AKDAĞ  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Doç.Dr. Özlem KANDEMİR**

**Mersin - 2009**



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KLİNİK BAKTERİYOLOJİ VE ENFEKSİYON HASTALIKLARI  
ANA BİLİM DALI**

**MERSİN İLİ MERKEZİNDEKİ TOPLUM KÖKENLİ  
ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU ETKENLERİNDEKİ  
ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI**

**Dr. Alper AKDAĞ  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Doç.Dr. Özlem KANDEMİR**

**Mersin - 2009**

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
<b>ÖZET</b> .....	5
<b>İNGİLİZCE ÖZET</b> .....	6
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	7
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	9
Genel Tanımlar.....	9
Epidemiyoloji ve Etiyoloji.....	10
Çocuklarda Bakteriüri .....	11
Genç Erişkinlerde Bakteriüri.....	12
Yaşlı Erişkinlerde Bakteriüri.....	13
Patogenez.....	14
Konak-Etken ilişkisi.....	15
Bakterilerde Antibiyotiklere Karşı Direnç.....	19
Klinik Bulgular.....	22
Tanı .....	24
Tedavi.....	27
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER</b> .....	35
Araştırmanın Evren ve Örneklemei .....	35
Veri Toplamada Kullanılan Araç-Gereçler .....	36
Veri Toplanması ve Yapılan Tetkikler.....	37
Veri Giriş ve Analiz.....	38
Araştırma ile İlgili Resmi İzinler ve Etik Kurul Onayı.....	38
Araştırmanın Etik Sorunları.....	39
<b>BULGULAR</b> .....	40
<b>TARTIŞMA</b> .....	55
<b>SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	65
<b>KAYNAKLAR</b> .....	67
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	74
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	76
<b>ŞEKİLLER VE GRAFİKLER</b> .....	78

## **EK-1. Örnek anket formu**

## Teşekkürler

Tezimin tüm aşamalarında büyük katkısı ve desteği olan tez danışmanım Sn. Doç.Dr. Özlem KANDEMİR'e, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalında asistanlık eğitimim boyunca emeği geçen, bilgi ve birikimlerini bizden esirgemeyen değerli hocalarım Sn.Prof.Dr. Ali KAYA'ya, Sn.Doç.Dr. Gülden ERSÖZ'e ve Yrd.Doç.Dr. Elif Şahin'e, tez çalışmamızın istatistiksel analizine verdiği katkılarından dolayı Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Sn.Yrd.Doç.Dr. Ahmet Öner KURT'a, eğitimim boyunca her türlü desteğini esirgemeyen birlikte çalıştığım arkadaşlarıma hepsine, özellikle kardeşim diyebileceğim arkadaşım Dr. Mustafa UĞUZ'a teşekkür ederim.

Çalışmamızın sağlık ocaklarında yapılabilmesi için izin aldığımız İl Sağlık Müdürlüğü'ne, özellikle de Eğitim Şube Müdürlüğü'ne ve onun nezdinde çalıştığımız sağlık ocaklarında, emeği geçen tüm sağlık personeline teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkür ederim. Bu tezim, sevgili eşime, çok sevdiğim kızım Ayça Begüm'e ve oğlum Eren Alp'e armağan olsun.

Dr. Alper AKDAĞ

## ÖZET

Bu çalışmada Mersin ili merkezinde toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarındaki(ÜSE) etkenlerin dağılımı, direnç oranları, hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca ÜSE tanılı hastalara sağlık ocaklarında tercih edilen antibiyotiklere karşı, bulgularımız ışığında kendi bölgesel tedavi rehberimizin oluşturulması amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya 01.11.2008-01.07.2009 tarihleri arasında, merkeze bağlı 11 sağlık ocağında klinik ve laboratuvar olarak ÜSE ön tanısı almış olan hastalar alınmıştır. Günlük olarak sağlık ocakları gezilerek çalışmaya uygun hastalardan, steril idrar kabına alınmış idrar örnekleri teslim alınmıştır. İdrarın thoma lamı ile incelenmesinde  $\geq 10$  lökosit/mm<sup>3</sup> olan örneklerin kültürü yapılmıştır. Kültür sonucunda tek tip ve  $\geq 10^5$  cfu/ml üremesi olanların istatistiksel analizleri yapılmıştır. Toplamda 480 hastadan örnek alınmış ve bunların 311'i(%64.8) anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Kültür analizlerinde en sık etkenin *E.coli*(%80.7), azalan sırayla *Klepsiella spp.*(%8.7), koagülaz negatif stafilokok(KNS)(%7.8), *Proteus spp.*(%1.9), *Enterobacter spp.*(%0.6) ve *Pseudomonas spp.*(%0.3) olarak bulunmuştur. *E.coli*'lerin %10'u, *Klepsiella spp.*'nin %3.7'sinde genişletilmiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz (GSBL), iki *Enterobacter spp.* suşunda da indüklenebilir  $\beta$ -laktamaz (İBL) pozitifliği belirlenmiştir. KNS'lerdeki oksasilin direnci de %12.5 olarak bulunmuştur. Gram negatif ürotojenlerde imipeneme direnç saptanamazken, amikaside %0.3, sefaperazon/sulbaktamda %0.7, sefoksitinde %2.8, nitrofrantoinde %6.3, seftriaksonda %10.8, siprofloksasinde %16.7, sefuroksimde %16.7, kotrimaksazolde %42.2, amoksisilin klavulanik asitte %97.6 ve ampisilin sulbaktamda %94.4 direnç oranı saptanmıştır. Gram pozitif etkenlerde de, glikopeptidlere ve linezolide karşı direnç saptanamamıştır.

Sonuç olarak, bölgemizde ÜSE'nin ampirik tedavisinde ampisilin, ampisilin sulbaktam, amoksisilin klavulanik asit ve kotrimaksazol, direnç oranları nedeni ile birer tercih olmaktan çıkmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Antibiyotikler, GSBL, Üriner sistem enfeksiyonu

## ABSTRACT

### Antibiotic Susceptibility of Bacterial Strains Isolated From Patients with Community Acquired Urinary Tract Infections in Mersin

This study objected to determination of distribution of bacterial agents, resistance proportions and socio-demographic and clinical characteristic of patients in community-acquired urinary tract infection (UTI) in center of Mersin province. Furthermore, despite to chosen antibiotics to UTI recognized patients in health care center, objected to regional treatment guide towards to our evidence.

In this study, included patients of pre-diagnosed as UTI based on clinical and laboratory in 11 health care centers between 11/01/2008-07/01/2009. Health care centers were checked for as daily and delivered appropriate urine samples for this study which collected sterile urine collection bottles. Collected urine samples investigated with thoma slides and samples of including  $\geq 10$  leukocyte/mm<sup>3</sup> were cultured. As a result of culture, samples of being on one type bacterial growth and  $\geq 10^5$  cfu/mL have done statically analysis. Totally 480 samples were collected and 311 (64.8%) of them evaluated to as statistic significant. In bacterial culture analysis, *E. coli* (80.7%) was the most commonly identified and as descendin order found to *Klepsiella spp.* (8.7%), CNS (7.8%), *Proteus spp.* (1.9%), *Enterobacter spp.* (0.6%), and *Pseudomonas spp.* (0.3%). ESBL was determined to 10% of *E. coli* isolates, 3.7% of *Klepsiella spp.* isolates and also IBL was determined in two *Enterobacter spp.* isolates. Oxacillin resistance in CNS isolates was found as 12.5%. Imipenem resistance in Gram negative uropatogens was not detected and resistant rates were detected; 0.3% in amikacin, 0.7% in cefoperazone/sulbactam, 2.8% in cefoxitin, 6.3% in nitrofurantoin, 10.8% in ceftriaxone, 16.7% in ciprofloxacin, 16.7% in cefuroxime, 42.2% in cotrimoxazole, 97.6 % in amoxicillin clavulanic acid, and 94.4% in ampicillin sulbactam. There were also no detected to resistance to glycopeptides and linezolid in gram positive agents.

As a result, ampicillin, ampicillin sulbactam, amoxicillin clavulanic acid, and cotrimoxazole antibiotics were out of the being preference for reason of resistance rates in UTI empirical treatment in our region.

**Keyword:** Antimicrobial agents, ESBL, Urinary tract infection

## GİRİŞ VE AMAÇ

Semptomatik üriner sistem enfeksiyonları, hekime en sık başvuru alan bakteriyel hastalıklar arasındadır. Dünya genelinde yılda yaklaşık 150 milyon ÜSE olgusu ile karşılaşılmaktadır ve tedavi maliyetinin 150 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir<sup>1</sup>. ABD’de toplumda yazılan reçetelerin %15’i ÜSE nedeniyledir<sup>2</sup>. Yılda yedi milyon komplike olmayan sistit atağı geliştiği ve maliyetinin altı milyar doları aştığı bildirilmiştir<sup>1</sup>. Akut pyelonefrit nedeni ile 100.000’inin üzerinde hastaneye yatış tahmin edilmektedir. Ülkemizde geniş kapsamlı çalışmalar olmamakla birlikte, bölgesel bir çalışmada birinci basamağa başvuran hastaların %17.8’inin ÜSE tanısı aldığı bildirilmiştir<sup>3</sup>. Ayrıca ülkemizde her yıl yaklaşık 5 milyon sistit atağı söz konusudur<sup>4</sup>.

Toplumda sık görülen bu enfeksiyon tipinin, sık ve uygun olmayan antibiyotik kullanımının bir sonucu olarak ortaya çıkan direnç problemi nedeni ile, tedavisi giderek sorun olmaya başlamıştır. Tedavide birinci basamak merkezlerde tercih edilebilecek antibakteriyel ajanlara karşı gelişen direnç, bazılarını kullanılamayacak hale getirirken (ör: kotrimaksazol), bir kısmında da daha dikkatli tercih etmeye sebep olmaktadır. Bununla beraber GSBL aktivitesinin de artmakta olduğu bilinmektedir.

Toplum kökenli ÜSE tedavisinde en çok tercih edilen antibiyotikler; trimetoprim–sulfametoksazol (SXT), kinolonlar, sefalosporinler, penisilinler, nirofrantoin(F) ve fosfomisinlerdir<sup>5</sup>. Bu ajanlara ve GSBL pozitifliğinde giderek artan direnç, tedavi zorluğuna, maliyetin artmasına ve hastane yatışlarının uzamasına yol açmaktadır. Büyükbaba ve ark. 1993 yılında yaptıkları çalışmada toplum kökenli ÜSE etkeni *E.coli*’lerde GSBL pozitifliği saptayamazken, Tünger ve ark. 2000 yılında sundukları çalışmalarında %6,7, Eroğlu ve ark. 2003 yılında %9,3 oranında GSBL pozitifliği bildirmişlerdir<sup>6</sup>. Toplum kökenli ÜSE etkenleri üzerine az sayıda yapılmış bölgesel direnç çalışmalarına bakıldığında, SXT’nin ampirik tedavide kullanılamayacak düzeye geldiği, ciprofloksasinde(CİP) direncin giderek arttığı ve özellikle GSBL pozitifliğinde endişe verici bir artış görülmektedir.

Zaman içerisinde toplum kökenli ÜSE etkenlerinin sıklığındaki, direnç oranlarındaki değişikliği ortaya koymak, ampirik tedavide daha doğru antibiyotik tercihi yapabilmek adına, belli aralıklarla dahi olsa, bölgesel etken-direnç



portresinin gösterilmesi gereksinimi tartışılmaz bir gerçektir. Belirli aralıklarla yapılacak bu tür çalışmalarla bölgesel tedavi rehberlerinin oluşturulmasının, en uygun yol haritası olacağı yaygın kanaattir.

Biz de bu kanaatten yola çıkarak Mersin ili merkezinde 11 sağlık ocağında, şikâyetleri ve idrar tetkikleri ile ÜSE tanısı alan hastalardan uygun koşullarda idrar örneği alarak kültürünü yaptık. Antibiyogramı ile direnç oranlarına baktık. Ayrıca sağlık ocaklarında çalışan hekimlerin ÜSE tanısı ile hastalara ampirik tedavide tercih ettikleri antibiyotikleri sorguladık. Böylece bölgemizde ÜSE etkenlerinin sıklığını, direnç oranlarını, en çok hangi antibiyotiklerin tercih edildiğini ve sonuç itibarıyla bölgesel bir tedavi rehberi oluşturmayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

Üriner sistem enfeksiyonları günümüzde tüm yaş gruplarında gerek hastane ortamında gerekse hastane dışında hekimlerin en sık karşılaştıkları bakteriyel enfeksiyonlardır. Üriner sistem enfeksiyonları, terimi asemptomatik bakteriüriden sepsisle seyreden akut piyelonefrite kadar değişebilen çok farklı klinik durumları içermektedir.

### Genel Tanımlar

Bakteriüri, idrarda bakteri varlığına verilen isimdir. Mesanede enfekte idrar bulunma olasılığı idrarda bakteri sayımı ile araştırılır.

Asemptomatik bakteriüri ise hastada semptomlar olmaksızın belirgin bakteriüri varlığına işaret eder.

Sistit, dizüri, sık idrara çıkma ve sıklıkla suprapubik hassasiyetle karakterize olan sendromu tanımlar. Bununla birlikte bu semptomlar bakteriyel enfeksiyon olmaksızın alt üriner sistemin enflamasyonlarında veya üretritlerde de görülebilir. Ayrıca, üst üriner semptomları olmadan alt üriner sistem semptomlarının varlığı üst ÜSE'yi ekarte ettirmez.

Akut piyelonefrit, ateş, yan ağrısı ve/veya hassasiyetinin olduğu, bu bulgulara sıklıkla dizüri ve sık idrara çıkmanın eşlik ettiği klinik bir sendromdur. Bu semptomlar, renal infarkt veya taş gibi enfeksiyöz olmayan durumlarda da görülebilmektedir. Belirtilen sendroma belirgin bakteriüri ve böbreğin akut enfeksiyonunun eşlik ettiğinin gösterilmesiyle akut piyelonefritin kesin tanısı konur<sup>7</sup>.

Komplike olmamış ÜSE. yapısal ve nörolojik olarak normal olan üriner sistemin enfeksiyonunu belirtmektedir. ÜSE'lerin en sık formunu oluşturur<sup>2</sup>.

Komplike ÜSE ise, fonksiyonel veya yapısal olarak anomalileri (taş veya sonda takılması, vb) olan üriner sistemin enfeksiyonunu göstermektedir. Genel olarak erkeklerde, gebelerde, çocuklarda ve hastanede yatan hastalarda gelişen enfeksiyonlar komplike kabul edilmektedir. Komplike enfeksiyonlarda etken mikroorganizma genellikle antimikrobiklere karşı dirençli olmaktadır. Bazı görüşler üst ÜSE'nin komplike kabul edilmesini önermektedir<sup>7,8</sup>.

İdrar yolu enfeksiyonlarının rekürrensleri relaps veya reenfeksiyon şeklinde görülebilmektedir. Relaps tedaviye rağmen aynı etken mikroorganizmayla bakteriürinin yinelenmesini tanımlamaktadır. Bu durum üriner

sistemde bakterinin persistansına bağlıdır. Reenfeksiyon ise farklı bir mikroorganizmayla enfeksiyonun tekrarlamasıdır. Reenfeksiyon bakterinin vajina veya dışkıda persistansına bağlı olarak aynı mikroorganizmayla da görülebilmektedir. Bu durum yanlışlıkla relaps olarak değerlendirilebilmektedir<sup>7</sup>.

Ürosepsis ÜSE'ye bağlı olarak sepsis sendromu gelişimini tanımlamaktadır. Buna göre ÜSE'nin klinik bulgularına sepsisin eşlik etmesidir.

Kronik ÜSE, tedaviden sonra aylar veya yıllar boyunca aynı mikroorganizmanın persistansı anlamını taşımaktadır. Reenfeksiyon kronikleşme anlamına gelmemektedir.

Kronik piyelonefrit, otörler tarafından farklı değerlendirilmektedir. Bazılarına göre, kronik piyelonefrit böbrekte yalnızca enfeksiyona bağlı olarak patolojik değişikliklerin bulunmasını yansıtmaktadır. Bununla birlikte benzer patolojik değişiklikler kronik üriner sistem obstruksiyonu, analjezik nefropatisi, hipokalemik nefropati, vasküler hastalık ve ürik asit nefropatisi gibi durumlarda da görülebilmektedir. Patolojik tanımlama enfeksiyonla diğer durumlar arasında ayrımı yapamamaktadır<sup>7</sup>.

Papiller nekroz, piyelonefritin akut komplikasyonudur. Genellikle eşlik eden diabetes mellitusu(DM) olanlarda, üriner tıkanma varlığında, orak hücreli anemisi olanlarda ve fazla analjezik kullananlarda görülmektedir. Bazen bu durumlarda enfeksiyon olmadan da görülebilmektedir. Nekrotik renal papilla ayrılabilen ve tek veya iki taraflı üreteral tıkanmaya neden olabilmektedir.

İntrarenal apse bakteriyemi sırasında veya ciddi piyelonefritin komplikasyonu olarak görülebilmektedir. Perinefritik apse ise renal parankim veya kan yoluyla gelen mikroorganizmaların böbreği çevreleyen yumuşak dokuda birikmesi sonucu meydana gelmektedir<sup>7</sup>.

## **Epidemiyoloji ve Etiyoloji**

### **Etkenler**

Üriner sistem enfeksiyonlarının %95'ten fazlasında etken tek bir bakteridir ve en sık etken *E.coli*'dir<sup>9</sup>. Tekrarlayan ÜSE'de, özellikle yapısal anomalilerin varlığında (tıkayıcı üropati, doğumsal anomaliler, nörojenik mesane, vd) *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* ve *Enterobacter* türleri, enterokoklar ve stafilokokların görülme sıklıkları artmaktadır. Ayrıca yapısal anomalilerin varlığı, idrarda birden fazla mikroorganizmanın bulunması

olasılığını artırmaktadır. Bu hastalarda kateterizasyon ve tekrarlanan antibiyotik uygulamaları sık olduğu için dirençli izolatlar ortaya çıkabilmektedir<sup>7,10,11</sup>.

*E. coli* sıklıkla toplum kökenli enfeksiyonlarda etken olarak gözlenirken, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter* türleri, enterokoklar ve stafilocoklar genellikle hastane kökenli enfeksiyonlarda izole edilmektedir. *Corynebacterium urealyticum* (*Corynebacterium* grup D2) önemli bir nozokomiyal patojen olarak düşünülmektedir. Özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda, böbrek nakli alıcılarında etken olmakta ve pek çok antibiyotiğe dirençli olarak saptanmaktadır<sup>7,11</sup>.

Koagülaz negatif stafilocoklardan(KNS) *Staphylococcus saprophyticus* cinsel aktif genç kadınlarda enfeksiyona neden olmakta ve akut sistit ataklarının %5-15'inden sorumlu olduğu belirtilmektedir. Koagülaz pozitif stafilocoklar ise böbreğe sıklıkla hematogen yolla ulaşmakta, intrarenal veya perirenal apselere neden olabilmektedirler<sup>7</sup>.

Anaerob mikroorganizmalar nadiren ÜSE'e neden olmaktadır. Fungal etkenler, özellikle *Candida* türleri antibiyotik tedavisi alan kateterize hastalarda enfeksiyonlara yol açmaktadır<sup>7,11</sup>. Kateterin çıkarılmasının ardından %30-40 hastada kandidüri kaybolabilmektedir<sup>12</sup>. Renal transplant ve üriner sistem cerrahisi olacak olanlar dışında, asemptomatik vakalarda tedavinin faydası gösterilememiştir ve önerilmemektedir<sup>13</sup>.

Viral etkenlerden adenovirusler (özellikle tip 11) çocuk hastalarda, genellikle erkek çocuklarda ve allojenik kemik iliği alıcılarında hemorajik sistite neden olmaktadır. *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* olası, ancak üriner enfeksiyon etkeni olarak henüz tam kanıtlanmamış mikroorganizmalardır<sup>7</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da toplum kökenli enfeksiyonlarda en sık izole edilen bakterinin *E. coli* olduğu, diğer etkenlerin daha az oranda saptandığı göze çarpmaktadır<sup>14</sup>.

### **Çocuklarda Bakteriüri**

Üriner sistem enfeksiyonlarının sıklığı bebeklerde % 1-2'dir. Yaşamın ilk üç ayında erkek çocuklarda, daha sonra kız çocuklarda daha sık görülür<sup>7,15</sup>. ÜSE erkek yenidoğanlarda sıklıkla bakteremiyle seyreder. Erkek bebek ve küçük çocuklarda sünnet yapılmamış olması ÜSE'ye eğilimi arttırmaktadır. Sünnetin altı aydan küçük erkek bebeklerde belirgin olan koruyucu etkisi beş

yaşı kadar giderek azalır, beş yaştan sonra sünnetsiz erkek çocuklarda sünnetlilere göre üriner enfeksiyon riski benzerdir <sup>15</sup>.

Okul öncesi dönemde kız çocuklarda erkek çocuklara göre daha fazla ÜSE görülür. Okul öncesi erkek çocuklarda ÜSE görülürse, sıklıkla ciddi doğumsal anomalilerle birlikte olduğu bilinmelidir <sup>15</sup>.

Okul çağında da ÜSE'na kız çocuklarda daha fazla rastlanır, vakalar çoğunlukla asemptomatik ve sıklıkla tekrarlayıcıdır<sup>7,15</sup>.

### **Genç Erişkinlerde Bakteriüri**

Genç ve gebe olmayan kadınlarda bakteriüri prevalansı %1-3'tür. Kadınların %40-50'si yaşamlarının herhangi bir döneminde semptomatik ÜSE geçirirler. Sık cinsel temas, diyafram kullanımı (özellikle spermisidle birlikte), cinsel temas sonrası miksiyon yapılmaması ve tekrarlayan enfeksiyon öyküsü kadınlarda üriner enfeksiyon için risk faktörleridir. Diğer risk faktörleri Tablo 1.'de özetlenmiştir.

Diyafram üriner tıkanıklığa neden olmaktadır, ama asıl etkisi spermisidle birlikte vajinal florada yaptığı değişikliklere bağlıdır. Kadınlarda ikinci kez ÜSE geçirme riski birinciden daha yüksektir, hastaların %20'sinde 6 ay içerisinde tekrarlayan enfeksiyon gelişir <sup>7,16</sup>.

Erişkin erkeklerde bakteriüri prevalansı oldukça düşüktür (%0.1 veya daha az). Yaşlı erkeklerde prostat hastalıklarına bağlı olarak bu oran yükselir. Erkeklerde bakteriüri sıklıkla üriner sistemin anatomik anomalileriyle birlikte dir. Erkek homoseksüelliği de bir diğer risk faktörüdür <sup>7,16</sup>.

**Tablo 1.** Üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörleri <sup>13</sup>

	<b>Kadın</b>	<b>Erkek</b>
Tüm yaşlar	Geçirilmiş ÜSE, Üretral kateter Ürolojik girişim veya cerrahi Üriner sistem tıkanıklığı, taş Nörojenik mesane, Böbrek nakli	Sünnetsizlik, Üretral kateter Ürolojik girişim veya cerrahi Üriner sistem tıkanıklığı, taş Nörojenik mesane, Böbrek nakli
Erişkinler	Cinsel temas, Diyafram kullanımı Postkoital miksiyon yapılmaması Spermisid jel kullanımı, Gebelik Düşük sosyoekonomik grup, DM Yüksek viral yüklü HIV enfeksiyonu	Rektal cinsel temas
Yaşlılar	Fonksiyonel veya mental bozukluk Östrojen eksikliği Mesane prolapsusu	Fonksiyonel veya mental bozukluk Prostat hipertrofisi Prezervatif sonda kullanımı

### **Yaşlı Erişkinlerde Bakteriüri**

Altmış beş yaşın üzerindeki kadınların en az %20'sinde, erkeklerin %10'unda asemptomatik bakteriüri saptanmaktadır. Genç yaşlarda kadınlarda erkeklere göre bakteriüri riski 30 kat fazlayken, 65 yaşından sonra bu oran dramatik olarak değişmekte, kadın/erkek oranı giderek azalmaktadır. Erkeklerde prostat hipertrofisine bağlı tıkanıklık, prostat salgılarının azalmasına bağlı bakterisidal aktivite kaybı, kadınlarda prolapsus nedeniyle mesane boşalmasında yetersizlik, demansa bağlı fekal inkontinans nedeniyle perinede kirlenme, ayrıca her iki cinsten nöromusküler hastalıklar, artmış sonda ve girişim nedeniyle yaşlılarda ÜSE riski artmaktadır. Yaşlı kadın ve erkeklerde spontan kür ve tekrarlama riski yüksektir. Etken mikroorganizmalar gençlerden farklılık göstermez. Asemptomatik bakteriüri, semptomatik ÜSE'ye göre daha sık görülür <sup>7,16,15</sup>.

Hastanede yatan hastalarda üriner sisteme yönelik girişim riski fazla olduğu için bakteriüri prevalansı yüksektir. Ayaktan hastalarda tek bir kateterizasyon ile ÜSE riski % 1 'dir. Yatan hastalarda ise bu risk %10 ve üzerindedir <sup>7</sup>.

DM, orak hücreli anemi ve HIV, ÜSE'de önemli bir risk faktörüdür. Diyabetik kadınlarda asemptomatik bakteriüri prevalansı diyabetik olmayanlara göre daha yüksektir <sup>7,17</sup>. Orak hücre anemili gebelerde bakteriüri prevalansının daha yüksek olduğu saptanmıştır. HIV enfeksiyonu ve CD4 sayısı 200'ün altında olan erkeklerde ÜSE sıklığının arttığı ve daha ağır seyrettiği, kadınlarda ise sıklık ve şiddette artışının olmadığı saptanmıştır<sup>7</sup>.

Böbrek nakli hastalarının en az %50'sinde postoperatif dönemde ÜSE gelişmekte ve yaklaşık %40'ı bakteriyemi ile seyretmektedir. Bu grup hastada erken tanı ve tedavi önem taşımaktadır <sup>7,18</sup>.

### **Patogenez**

Üropatojenlerin üriner sisteme ulaşması ve yayılmasının üç yol ile gerçekleştiği düşünülmektedir: asendan, hematogen ve lenfatik yol.

### **Asendan Yol**

Üretra genellikle bakterilerle kolonizedir. Kadınlarda cinsel aktivite sırasında oluşan üretral masaj, bakterilerin mesaneye ulaşmasına neden olmaktadır. Kondom kullanımı travmatik etkiyi artırmaktadır. Kontraseptif jel içeren diyafram kullanan kadınlarda ve prezervatif sonda uygulanan erkeklerde enfeksiyona eğilim gözlenmektedir. Spermisidlerin vajinada üropatojenlerin kolonizasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Postmenapozal dönemdeki kadınlarda östrojen eksikliğinin tekrarlayan ÜSE için risk faktörü olduğu saptanmıştır. Östrojen eksikliği vajinal flora değişikliğine, koruyucu özellik taşıyan laktobasillerin yerini koliformların ve diğer üropatojenlerin almasına neden olmaktadır. Üropatojen *E.coli* cinsel partnerler arasında yayılım gösterebilmektedir <sup>19</sup>.

Üriner sistem enfeksiyonlarının kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülmesi, asendan yolun önemini ortaya koymaktadır. Kadın üretrası kısadır, nemli vulvar ve perianal bölgelere yakındır. Bu durum kontaminasyon riskini beraberinde getirmektedir. Kadınlarda ÜSE'ye neden olan mikroorganizmaların vajina ağız ve periüretral alanda enfeksiyon öncesinde kolonize olduğu gösterilmiştir. Bakteri mesaneye ulaştıktan sonra çoğalmakta, ureterleri geçerek, özellikle vezikoüreteral reflü varlığında, böbrek pelvisi ve parankimine ulaşmaktadır. Çocuklarda yapılan çalışmalarda, üropatojen *E.coli*'nin intestinal taşıyıcılığı ile ÜSE'ye yatkınlık arasındaki ilişki gösterilmiştir <sup>7</sup>.

## **Hematojen Yol**

Üropatojenlerin kan yoluyla böbrek parankimine ulaşmasını tanımlamaktadır. *Staphylococcus aureus* bakteriyemisi veya endokarditi olan hastalarda böbrek sıklıkla etkilenmektedir. Değişik bakteri ve *Candida* türlerinin intravenöz enjeksiyonu ile deneysel piyelonefritler oluşturulabilmiştir. Ancak daha sık etken olan gram negatif enterik basillerin intravenöz yolla verilmesiyle deneysel piyelonefrit oluşturmak güçtür. İnsanlarda gram negatif basillerin hematojen yolla böbrekleri nadiren enfekte ettiği görülmektedir <sup>7</sup>.

## **Lenfatik Yol**

Piyelonefritin patogeneğinde böbrek lenfatiklerinin rolü açık değildir. Hayvanlarda üreter ve böbreklerin arasında lenfatik bağlantıların olduğu, mesanede artan basıncın böbreklere doğru lenfatik akıma neden olabileceği gösterilmiştir <sup>7</sup>.

Sonuç itibariyle ÜSE patogeneğinde en önemli yol, asendan yoldur.

## **Konak-Etken ilişkisi**

### **Etken**

Üriner sistem enfeksiyonuna birçok mikroorganizma neden olabilse de pek çoğunda etken *E.coli*'dir. Bununla birlikte *E.coli*'nin yalnızca birkaç serogrubu; O1, O2, O4, O6, O7, O8, O75, O150 ve O18ab enfeksiyonların büyük kısmına neden olmaktadır. Üriner sisteme kolonize olma, invaze olma ve hastalık oluşturma yeteneğini sağlayan virulans faktörlerine sahip *E.coli*'nin belirli türleri fekal floradan seçilmektedir. Sistite ve piyelonefrite neden olan *E.coli* türleri genetik olarak O, K ve H antijenlerinde farklılık sergileyen izolatlardır. Yapılan çalışmalarda belirli O, K ve H serotiplerinin ürovirulansa ve multipl kromozomal virulans faktörü belirleyicisine sahip olduğu gösterilmiştir. Tanımlanmış virulans faktörleri arasında vajinal ve üroepitelyal hücrelere artmış adherens, serumun bakterisidal aktivitesine direnç, kapsülde yüksek miktarda K antijeni (K1, K5, K12) bulunması, aerobaktin varlığı, sitotoksik nekrotizan faktör tip 1 ve hemolizin üretimi bulunmaktadır. Son yıllarda tanımlanan proteolitik toksin Sat, sat geni tarafından kodlanmakta ve ekstrasellüler polisakkarid yapısında önemli bir virulans faktörü olarak düşünülmektedir <sup>7,10</sup>.

*E.coli*'nin sahip olduğu adezyon özellikleri, kolonda kolonize olma, üriner sisteme ulaşma ve burada kolonize olma yeteneği olan türlerin seçilmesini



sağlamaktadır. Vajinal ve periüretal hücrelere aderensi artmış olan bakteri, üretra ağzına komşu bölgelere kolonize olmak üzere seçilecektir. ÜSE'ye neden olan *E.coli* izolatlarının fekal izolatlara göre, piyelonefrite neden olan *E.coli* izolatlarının da sistite neden olanlara göre üroepitelyal hücrelere daha iyi adere olduğu gösterilmiştir. Üropatojen *E.coli*'nin adezinleri pili veya fimbriae olarak adlandırılan filamentöz yüzey organelleri ve dış membranda bulunan nonfilamentöz proteinlerdir. Fimbrialar, resptörlere bağlanmalarının mannozla inhibe olup olmamasına göre mannoz dirençli (MR) ve mannoz duyarlı (MS) olarak adlandırılmaktadırlar <sup>7,20</sup>. Ayrıca insan eritrositlerinde ve üroepitelyal hücrelerinde bulunan P kan grubu antijen kompleksinin reseptörlerine bağlanan fimbrialar P fimbria olarak isimlendirilmektedir. P fimbrialar üropatojenlerde sıklıkla bulunmaktadır <sup>15,21</sup>.

Diğer üropatojen bakterilerle, örneğin *P. mirabilis* ve *Klebsiella* türleri ile yapılan çalışmalarda da bakteriyel yapışmanın önemi gösterilmiştir. *S. aureus* nadiren sistite ve asendan piyelonefrite neden olur. Buna karşın *S.saprophyticus* sıklıkla alt ÜSE'ye neden olmaktadır. *S. saprophyticus* üroepitelyal hücrelere *S. aureus* ve *S. epidermidis*'e göre çok daha iyi yapışmaktadır <sup>7,10,11</sup>.

Altta yatan yapısal anomaliler varlığında (ciddi reflü gibi) tipik bakteriyel virulans faktörleri sıklıkla saptanamaz. İlk kez sistit geçirenlerle rekürren sistiti olanlar arasında *E.coli*'nin virulans özellikleri açısından fark saptanmamıştır. Bu durum rekürren enfeksiyon riskinde bakteriyel faktörlerden çok konak faktörlerinin tanımlayıcı olduğunu düşündürmektedir <sup>16,10</sup>.

Bakterilerin belirlenmiş diğer özellikleri de üst ÜSE'lerde önemli bulunmuştur. Bakterinin hareketli olmasının üreterde idrar akımına karşı koyarak asendan ilerlemesini sağladığı, gram negatif basillerin endotoksinlerinin üreteral peristaltizmi azalttığı ve fagositik hücre aktivasyonu ile böbrek parankimal enflamatuvar yanıtına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. *Proteus* türlerinde üreaz üretiminin piyelonefrite neden olma yeteneği ile korele olduğu gösterilmiştir. K kapsüler antijen varlığı bakteriyi lökosit fagositozundan korur. Çoğu üropatojen hemolizin yapar, hemolizin doku invazyonunu kolaylaştırır, renal tübüler epitel ve parankimal hücre hasarına

neden olur. Aerobaktin, demir bağlayan protein veya siderefor üropatojen *E.coli*'lerde sıklıkla bulunur <sup>7,20</sup>.

### **Konak**

Üretral mukoza haricinde normal üriner sistem bakterilerin kolonizasyonuna dirençlidir, pek çok kısmında patojen ve nonpatojen mikroorganizmalar etkin ve hızlı bir şekilde mesaneye ulaşmadan uzaklaştırılır. Bu durum alt üriner sistemin çeşitli antibakteriyel savunma mekanizmalarıyla başarılmaktadır (Tablo 2) <sup>7</sup>.

**Tablo 2.** Üriner sistemin antibakteriyel konak savunma mekanizmaları <sup>22</sup>

<b>Mekanizma</b>
İdrar (osmolalite, pH. organik asidler) İdrar akımı ve miksiyon Üriner sistem mukozası (bakterisidal aktivite, sitokinler)
<b>Bakteriyel yapışmanın üriner inhibitörleri</b>
Tamm-Horsfall proteini Mesane mukopolisakkaridi Düşük molekül ağırlıklı oligosakkaridler Sekretuar immunoglobulin A (SIgA) Laktoferrin
<b>Enflamatuvar cevap</b>
Polimorfonükleer lökositler Sitokinler
<b>İmmun sistem</b>
Humoral bağışıklık Hücresele bağışıklık
<b>Diğer Prostat salgıları</b>

Bakterilerle üroepitelyal hücrelerin doğrudan teması bakteriyel üremenin baskılanmasıyla sonuçlanır. İdrar pek çok bakteri için iyi bir besiyeri olarak düşünülmesine rağmen aslında antibakteriyel aktiviteye sahiptir. Anaerobik bakteriler ve diğer müşkülpesent mikroorganizmalar genellikle idrarda

çoğalamazlar. Yüksek ozmolalite, yüksek üre konsantrasyonu ve düşük pH seviyesi bazı bakterilerin üremesini inhibe etmektedir. Bununla birlikte, gebelerde idrarın pH ve ozmolalitesi bakteriyel üreme için gebe olmayanlara göre daha uygun hale gelmektedir. İdrarda glukoz varlığı idrarı daha iyi bir besiyeri haline getirir. Buna karşın prostat salgıları bakteriyel üremeyi inhibe eder. Ayrıca, idrarın PNL'lerin hareket, yapışma, toplanma ve öldürme fonksiyonlarını inhibe ettiği gösterilmiştir<sup>7</sup>.

Tamm-Horsfall proteini (THP) idrarda böbrek kaynaklı en fazla bulunan proteindir, mannoz-duyarlı *E.coli* türlerine bağlanarak epitelyal hücre reseptörlerine yapışmasını engeller. Yaşlılarda ÜSE sırasında THP düzeyi belirgin olarak azalır.

Mesanenin birden akıma neden olan mekanizması majör koruyucu etki sağlar. Mesaneye bakteri ulaştığında, spontan uzaklaştırılma eğilimi vardır. Ancak hızlı akım bakterilerin tamamen temizlenmesi için yeterli değildir.

Kadınlarda düşük vajinal pH kolonizasyondan koruyucu bir faktördür. Ancak, üropatojen *E.coli* serogruplarının düşük pH seviyelerine daha dirençli olduğu, *E.coli*'nin, *P.mirabilis* ve *P.aeruginosa*'ya göre vajinal sıvının inhibitör etkisine daha az duyarlı olduğu bulunmuştur.

Üriner sistem enfeksiyonlarında humoral immunitenin rolü tam olarak anlaşılammıştır. Akut piyelonefritde antikor cevabı vardır. Ancak oluşan antikorların koruyucu rolü açıklanamamıştır. Hücrel immunité ise ÜSE'ye karşı önemli bir konak savunma mekanizması değildir<sup>7</sup>.

Üriner sistemin çeşitli anomalileri enfeksiyona doğal direnci bozmaktadır. İdrar akımının kesintiye uğraması en önemlilerindedir. Böbrek dışı tıkanma nedenleri ureter veya uretranın valv, stenoz. band gibi doğumsal anomalilerinden, taş, üretere dıştan bası yapan çeşitli nedenler ve benign prostat hipertrofisinden kaynaklanabilir. Böbrek içi tıkanmaya ise böbrek taşı, ürik asit nefropatisi. analjezik nefropatisi, polikistik böbrek hastalığı, hipokalemik nefropati ve orak hücre hastalığının renal tutulumu neden olabilmektedir. Tıkanma idrar akımını engelleyerek staza neden olmaktadır ki bu durum enfeksiyona yatkınlığı arttıran önemli bir sebeptir<sup>7,10</sup>. Tüm taşlar tıkanmaya sebep olmaz, lokal irritasyon da önem taşımaktadır. Bununla beraber taşlar enfeksiyona sekonder de gelişebilmektedir. *Proteus* türleri ve diğer üreyi

parçalayan organizmalar taş yapımına neden olabilmektedir. Ayrıca bakteriler taşın içinde yaşamlarını sürdürerek tedaviyi oldukça zorlaştırırlar. Bu durum taş varlığında gelişen ÜSE'lerin tedavisinde dikkate alınmalıdır<sup>7,10</sup>.

Vezikoüreteral reflü ve ÜSE arasında karmaşık bir ilişki bulunmaktadır. Doğumsal anomaliye, mesanenin fazla dolmasına veya bilinmeyen sebeplere bağlı olabilen reflü, asendan yol ile üst ÜSE'yi kolaylaştırıcı rol oynamaktadır. Reflü, işeme sonrası mesanede enfekte idrarın rezidü kalmasına neden olur, bu da enfeksiyonun sürmesine yol açar. Özellikle küçük çocuklarda üst ÜSE'nin oluşmasında ve takiben renal skar gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Mekanik sebeplerle (mesane boynu tıkanıklığı, üretral valv, üretral darlık, prostat hipertrofisi) veya nörojenik sebeplerle (poliomiyelit, tabes dorsalis, diyabetik nöropati, kord yaralanmaları) mesanesinin boşalmasında sorun olan hastalar sık ÜSE gelişimine eğilimlidirler<sup>7,15</sup>.

### **Bakterilerde Antibiyotiklere Karşı Direnç**

“Antibiyotik tedavisi, eğer gelişigüzel bir şekilde kullanılmışsa, geçici olarak temizleyebilen ve iyileştirebilen tıbbi bir sel haline gelebilir, ama sonunda kendi yaşamını yok edebilir.” Felix Marti-Ibanez, 1955.

Tüm dünyada antibiyotiklere karşı gelişen direnç, insan sağlığını tehdit eden en önemli sorunlardan biridir. Son yirmi beş yılda bakterilerde çok sayıda direnç fenotipi ortaya çıkmış ve yaygın hale gelmiş, çok ilaca dirençli mikroorganizmalar sadece hastanelerde değil, toplumda da görülmeye başlanmıştır. Direncin biyokimyasal mekanizmalarının bilinmesi in vitro olarak direnç fenotiplerinin belirlenebilmesi, tedaviye yön göstermenin yanında dirence karşı koyabilen veya bakterilerde farklı hedefleri olan yeni antibiyotiklerin geliştirilmesine de temel oluşturmaktadır.

### **Antibiyotik Direncinin Mekanizmaları**

Bir mikroorganizmanın yapısı nedeniyle antibiyotiklere karşı dirençli oluşu yapısal (intrinsik) direnç olarak tanımlanmaktadır ve bir türün tüm üyeleri için söz konusudur<sup>23,24</sup>. Örneğin, birçok gram negatif bakteri vankomisin ve metisiline, enterokoklar ise sefalosporinlere duvar yapıları nedeniyle yapısal olarak dirençlidir<sup>24,25</sup>. Aminoglikozidlerin hücre membranından transportu oksijene bağımlı, enerji gerektiren bir olay olduğundan, oksidatif fosforilasyonun olmadığı veya az olduğu mikroorganizmalarda, yeterli miktarda ilaç hücre içine

giremez. Bu nedenle de anaerop mikroorganizmalar ve enterokoklar gibi fakültatif anaerop mikroorganizmalar aminoglikozid antibiyotiklere yapısal olarak dirençlidir<sup>26</sup>.

Edinsel direnç ise düzenleyici veya yapısal genlerdeki mutasyonlar, ya da yeni bir DNA kazanılması veya bu iki mekanizmanın birlikte ortaya çıkmasıdır. Ayrıca aynı türün tüm bireylerinde değil, duyarlı bir atadan gelen belirli bir bakteri soyunda ortaya çıkmaktadır<sup>23,24</sup>.

Bakterilerin antimikrobik ilaçlara karşı gösterdiği direnç mekanizmaları dört ana başlık altında toplanabilir<sup>25,27,28</sup>:

1. Hücredeki antibiyotik miktarının azaltılması;
  - a. Dış membran geçirgenliğinin azaltılması
  - b. İç membrandan geçişin engellenmesi
  - c. Aktif atım pompası ile
2. İlacın hedefinde değişiklik oluşturulması
  - a. Mutasyon ile
  - b. Enzimatik değişiklik ile
3. Sentezlenen enzimle ilacın inaktive edilmesi
4. Antimikrobik ilaçtan etkilenmeyen farklı bir metabolik yol kullanılması

Bir bakteri, bu mekanizmalardan bir kaçını aynı anda kullanarak antimikrobik ilaçlara çoklu dirençli hale gelebilmektedir<sup>27</sup>.

Kromozomal mutasyon ve seleksiyon sonucu oluşan edinsel direnç "dikey evrim" olarak tanımlanmaktadır<sup>24</sup>. Bakterilerin dirençli mikroorganizmalardan yeni genetik madde alarak direnç kazanması ise "yatay evrim" olarak isimlendirilmektedir. Bu alışveriş aynı tür içinde olabileceği gibi değişik türler ve cinsler arasında da olabilir<sup>24</sup>. Genetik madde geçişi konjugasyon, transdüksiyon ve transformasyon ile oluşabilmektedir<sup>23,24,29</sup>.

### **Konjugasyon**

Konjugasyon, gram negatif bir bakteriden direnç genlerini içeren plazmidin, pilus adı verilen bir protein uzantıdan duyarlı bakteriye geçmesidir. Gram pozitif bakterilerde ise konjugasyon genellikle verici ve alıcı bakterilerin bir araya toplanmasını kolaylaştıran cinsel feromonların salgılanması ile başlatılmaktadır<sup>24,29</sup>.

Plazmidler kromozomdan bağımsız olarak replike olabilen genetik elementlerdir. Klinikte görülen direnç daha çok plazmidlere bağlıdır. R-plazmid adı verilen direnç plazmidleri, sayıları 10'a varabilen farklı antibiyotiğe karşı direnç genlerini taşımaktadır. R-plazmid içeren bakteriler bu özelliklerini duyarlı bakterilere aktararak onların da dirençli hale gelmesine neden olmaktadır<sup>23,29</sup>. Bulaşıcı tipteki bu direnç, daha çok antibiyotiği inaktive eden veya hücrenin geçirgenliğini değiştiren enzimlerle olmaktadır<sup>30</sup>. Antibiyotik kullanımı, direnç genlerini taşıyan bakteriler yararına bir seleksiyona yol açmakta, özellikle hastaneler gibi, antibiyotik kullanımının yoğun olduğu yerlerde dirençli bakteriler artış göstermektedir<sup>29</sup>.

Direnç genlerini taşımalarının yanında plazmidler, transpozon ve integron gibi diğer direnç elemanları için de araç görevi görmektedir<sup>23</sup>. Transpozonlar, bir DNA molekülünden diğerine geçebilen DNA dizileridir. Bunların plazmidlerden farkı, bağımsız olarak replike olamamalarıdır. Bu nedenle, kromozom veya plazmid içinde bulunmakta, bunlar arasında yer değiştirebilmektedirler<sup>23,29</sup>.

Son yıllarda bazı transpozon veya plazmidlerde "integron" adı verilen ve "kaset" olarak tanımlanan küçük hareketli elementleri içeren genetik yapılar bulunmuştur. Bazı integronlar hareketli, bazıları ise kromozomaldır. Antibiyotiklere direnci yöneten kasetler daha çok hareketli integronlarda bulunmaktadır<sup>27</sup>. İntegronlar özellikle sülfonamid ve streptomisin direnç genlerinin yayılımında önemlidir. Ayrıca OXA, PSE, VIM ve IMP  $\beta$ -laktamazları ve aminoglikozidleri değiştiren enzimlerin genleri de integronlarda bulunmaktadır<sup>27,28</sup>. Bir bakterinin çok kısa bir süre içinde birçok antibiyotiğe birden "çoklu dirençli" duruma gelişinde bu elementlerin rolü olduğu anlaşılmıştır<sup>23,27,29,31</sup>. Buna karşın daha yaygın olan direnç genlerinin integronlarda değil, transpozonlarda taşındığı gözlenmektedir. Örneğin en yaygın olan TEM türü  $\beta$ -laktamaz genleri transpozonlarda taşınırken integron ile ilişkili olan OXA ve PSE  $\beta$ -laktamazları daha nadirdir<sup>28</sup>. Bugüne kadar dört grup integron tanımlanmıştır; enterik bakterilerde en sık saptanan türü, grup 1 integrondur<sup>23,27</sup>.

### **Transdüksiyon**

Transdüksiyonda direnç genleri bakteriyofaj aracılığı ile bir bakteriden diğerine geçmektedir<sup>24,29</sup>. Antibiyotik direncini kodlayan geni içeren faj, alıcı bakteriye bu geni taşımaktadır. Bu mekanizma nadir görülmektedir<sup>24</sup>.

### **Transformasyon**

Bu mekanizmada bakteriler bir bakterinin lizisi ile ortama dağılan DNA parçacıklarını kendi DNA'larına katmaktadır<sup>24,29</sup>. Kazanılan yeni gen antibiyotik ile inhibisyona daha dirençli ise bakterinin duyarlılığında bir azalma söz konusu olmaktadır. Bu mekanizmaya en iyi örnek *Streptococcus pneumoniae*'de penisilin ve sefalosporinlere karşı oluşan dirençtir<sup>32</sup>.

### **Klinik Bulgular**

Üriner sistem enfeksiyonları beş ayrı klinik kategoride incelenmektedir: Akut komplike olmayan basit sistit, akut komplike olmayan piyelonefrit, komplike ÜSE ve erkekte ÜSE, asemptomatik bakteriüri, yineleyen ÜSE (relaps ve reenfeksiyon)<sup>33</sup>.

Çocuklarda ÜSE'ye bağlı belirtiler yaşa göre değişiklik göstermektedir. Yenidoğanlarda ve iki yaş altında ateş, kusma, genel durum bozukluğu gibi nonspesifik belirtiler saptanır. İki-beş yaş sonrasında idrara sık çıkma, dizüri, karın ve sırt ağrısı gibi lokalize bulgular görülür<sup>7,15</sup>.

Erişkinlerde ÜSE tanısını koymak genellikle daha kolaydır. Akut komplike olmayan sistitte alt üriner semptomlar görülür. Sık, ağrılı, bulanık ve az miktarda idrar yapılmasına neden olur. Hastalar suprapubik dolgunluk ve ağrıdan yakınabilir. Bazen idrarda belirgin kan veya miksiyon sonunda hafif kanlı renk değişikliği görülebilir. Enfeksiyon alt üriner sistemle sınırlı olduğundan ateş görülmez<sup>7,10,33</sup>.

Akut komplike olmayan piyelonefritin klasik bulguları ateş (bazen titremeye), yan ağrısı ve sıklıkla alt üriner sistem semptomları (pollaküri, dizüri ve sıkışma hissi) varlığıdır. Alt üriner sistem semptomları ateşten bir-iki gün önce başlayabilir. Yan ağrısı veya hassasiyeti erişkinlerdeki üst üriner enfeksiyonda daha sık ve tıkanma varlığında daha yoğundur. Akut piyelonefritte kasıklara yayılan ciddi ağrı nadir görülür ve renal taş varlığını düşündürmelidir. Böbrek ağrısı nadiren epigastrium üzerinde veya yanında hissedilir ve alt

kadranlara yayılabilir. Böyle durumlarda apandisit veya safra kesesi hastalıklarıyla ayırıcı tanıyı yapmak güç olabilir <sup>7,17</sup>.

Yaşlı hastaların çok büyük kısmında üriner enfeksiyon belirtisizdir. Eğer varsa da belirtiler tanı koydurucu değildir, çünkü enfekte olmayan yaşlılarda da idrara sık çıkma, dizüri, kesik kesik idrar yapma ve idrar kaçırma sıklıkla vardır. Ayrıca, üst üriner enfeksiyon semptomları da çoğunlukla üriner sistemden çok diğer tanıları akla getirebilen karın ağrısı, mental durum değişikliği gibi atipik semptomlardır. Bununla birlikte tipik semptomlar da görülebilir. Yaşlılarda piyelonefritin gençlere göre daha fazla oranda (%61) bakteriyemi ile seyrettiği ve sıklıkla şok eklendiği gösterilmiştir. Yaşlılarda, özellikle demans, sonda ve atipik semptomlar varlığı sık görüldüğü için, ÜSE semptomlarını tanımlamak güç olmaktadır. Bu yüzden yaşlılarda sıklıkla görülen bakteriüri varlığında üriner semptomlar olmasa da yanlılıkla ürosepsis tanısı konabilmektedir <sup>15,21</sup>.

Komplike ÜSE, enfeksiyonun ilerlemesine, persistansına veya rekürrensine predispozan faktörler varlığında karşımıza çıkmaktadır (Tablo 3).

**Tablo 3.** İdrar yolu enfeksiyonlarında komplike edici faktörler <sup>34</sup>

<b>Yapısal Bozukluklar</b>
Tıkanıklık(taş, tümör vb.) Benign prostat hipertrofisi Üreter darlıkları Böbrek kisti Mesane divertikülü Sonda kullanımı Nefrostomi tüpü
<b>Metabolik Bozukluklar</b>
Nefrokalsinoz Primer biliyer siroz, Böbrek yetmezliği, DM, Gebelik
<b>İmmunsupresyon</b>
Böbrek nakli, Nötropeni, Doğumsal veya konjenital immun yetmezlik



Erkeklerde ÜSE'ye çoğunlukla ürolojik sorunlar ve/veya immunosupresyon eşlik eder. Bu yüzden erkeklerde tersi kanıtlanmadıkça ÜSE komplike bir enfeksiyon olarak kabul edilir. Ancak, aktif homoseksüel, sünnetsiz ya da üropatojenlerle vajinal kolonizasyonu olan cinsel eşi bulunan, 15-50 yaş arasındaki az sayıda erkekte komplike olmayan alt ÜSE olabileceğinden söz edilmektedir. Komplike enfeksiyonu olan hastada etken mikroorganizma genellikle antimikrobiallere karşı dirençli olmaktadır.

Tekrarlayan ÜSE'nin klinik bulgularla tanımlanması daha güçtür. Alt üriner sistem tutulumu olan hastalarda tekrarlayan geçici semptomatik veya asemptomatik enfeksiyon atakları görülür. Üst ÜSE'si olan hastalarda ise enfeksiyonun akut alevlenmesi veya yeni enfeksiyon sırasında ateş, renal bölgede ağrı, dizüri görülebilir. Ancak üst ÜSE yalnızca alt üriner semptomlar verebilir veya hiç semptom görülmeyebilir<sup>7,10</sup>.

### **Tanı**

Üriner sistem enfeksiyonlarının laboratuvar tanısında ilk adım idrarın mikroskopik incelemesidir. Piyüri için kullanılması tercih edilen yöntem, orta akım idrarında lökosit kamarasıyla yapılan sayımda mm<sup>3</sup>'te en az 10 lökosit bulunmasıdır. Piyüri tanısında diğer bir güvenilir yöntem de aynı şekilde alınan, santrifüj edilmemiş idrarın lam-lamel arası incelenmesidir. Her sahada en az bir lökosit görülmesi piyüri karşılığıdır. Daha az güvenilir olan diğer bir yöntem ise temiz alınmış orta akım idrar örneğinin dakikada 2000 devirde beş dakika santrifüj edildikten sonra sedimentin büyük büyütmede incelenmesidir, her sahada 5-10 lökosit görülmesi piyüri karşılığıdır. İdrarın hacmi, santrifüj hızı, süresi gibi etkenlerden dolayı bu yöntemin standardizasyonu oldukça güçtür. Piyüri nonspesifik bir bulgudur, her zaman enfeksiyonu göstermez. Hatta enfeksiyon olmaksızın piyüri oldukça sık görülmektedir<sup>7,17,35</sup>.

Piyüri için hızlı tarama testi olarak kullanılan lökosit esteraz testinin sensitivite ve spesifitesi idrarın mm<sup>3</sup>'ünde 10 ve daha fazla lökosit varlığında artmaktadır. Bu nedenle ÜSE semptomları ve negatif lökosit esteraz testi olan hastalarda idrar, mikroskopik inceleme ve kültür ile değerlendirilmelidir<sup>7,17</sup>.

Mikroskopik veya bazen belirgin hematüri görülebilmektedir (hemorajik sistit). İdrarda eritrosit varlığında taş, tümör, vaskülit, glomerulonefrit ve renal tüberküloz gibi diğer hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Proteinüri, ÜSE'de sıklıkla görülür. Bu durumda günde iki gramdan daha az çıkmaktadır, üç gramdan fazla ise glomerüler hastalık düşünülmelidir.

İdrar örneğinin kültürü tanıda en fazla kullanılan testlerdendir. Az miktarda bakteri boyalı ve santrifüjlü preparatlarda saptanabilir. Temiz alınmış, santrifüj edilmemiş Gram boyası ile boyanmış orta akım idrar örneğinin, yüzlük büyütmeye ile tüm alanın taranmasında, tek bir bakterinin görülmesi, idrarın mililitresinde  $10^5$  veya daha fazla bakteri varlığını göstermektedir.

İdrarda bakteriürinin saptanmasında hızlı indirekt yöntemler de vardır. Bu testlerin önemli bir bölümü idrarda nitritin varlığını belirlemeye yönelik olup, çoğu zaman yalancı negatif sonuçlar vermesinden dolayı yeterince güvenilirlikleri yoktur. Çok sayıda örneği hızlı bir şekilde incelemek amacıyla hızlı otomatize tarama testleri de vardır<sup>7</sup>.

### **İdrar Kültürü**

Mesanedeki idrar sterildir. Üretra distali ve periüretal alan ise sıklıkla kontamine edilmiştir. Temiz alınmış orta akım idrar örneğinin kantitatif ekiminin kontaminasyon ile enfeksiyonu ayırabildiği kabul edilmektedir. Enfeksiyonu olan hastaların idrarında genellikle  $10^5$  cfu/ml (colony-forming units/ml) bakteri mevcuttur. Ancak semptomatik sistiti olan genç kadınların yaklaşık üçte birinde  $10^5$  cfu/ml 'den az sayıda bakteri bulunmaktadır. Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti sistit tanısı için  $10^3$  cfu/ml (duyarlılık %80, özgüllük % 90), piyelonefrit için  $10^4$  cfu/ml (duyarlılık % 90, özgüllük % 95) üreme önermektedir<sup>33</sup>. Son rehberlerde basit sistit için  $10^2$  cfu/ml mikroorganizma yeterli görülmektedir<sup>36</sup>. Bir diğer yaklaşım şekli ise akut basit sistit tanısı konmuş kadınlarda etken mikroorganizma ve direnç durumu önceden tahmin edilebileceğinden, idrar kültürü yapılmaksızın kısa süreli ampirik antibiyotik tedavisinin yararlı, güvenilir ve maliyet etkin olduğu bildirilmektedir<sup>37</sup>.

İdrar örneğinin kantitatif değerlendirmesi için kalibreli özeler oldukça pratik ve ucuzdur. Bu özelerle 0,01 ml veya 0,001 ml idrar örneği ekilir, 37°C'de 24 saat inkubasyondan sonra, koloniler sayılarak, 1 ml idrardaki toplam sayı  $10^2$  (0,01 ml için) veya  $10^3$  (0,001 ml için) ile çarpılarak hesaplanır. Bu yöntemle eşdeğer olduğu belirtilen yeni yöntemler de geliştirilmiştir.

İdrar örneği temiz orta akım idrarı, sonda veya suprapubik aspirasyonla toplanabilir. Günlük pratikte en çok tercih edilen temiz orta akım idrarıdır.

Temizlikte su ve sabun önerilir, özellikle kadınlarda temizliğin önden arkaya doğru yapılması gerekmektedir. Bilinç değişikliği, nörolojik veya ürolojik nedenlerden dolayı koopere olunamayanlarda sonda ile idrar alınması gerekebilmektedir. Rutin tekniklerle tanı konmasının zor olduğu, enfeksiyon kontaminasyon ayrımının yapılamadığı, uygun idrar örneğinin elde edilemediği durumlarda nadiren suprapubik aspirasyon yapılabilir <sup>7</sup>.

Aseptomatik bakteriüri tanısının konabilmesi için 24 saat ara ile alınmış iki ayrı idrar örneğinin ml'de  $10^5$  aynı bakteri türünün üretilmesi gerekmektedir. Kadınlarda genç yaşlarda oran %3, erkeklerde %0.1 gibi düşük iken; her iki cinsten 65 yaş üzerindeki hastalarda %10 ve üzerindeki oranlara çıkar. Komplike olmayan bakteriüride aseptomatik enfeksiyonların tedavi edilmesi yerini daha virülan bakterilere bırakabileceğinden risk grubu dışında tedavi önerilmez. Aseptomatik bakteriüri gebelerde, ürolojik girişim yapılacak hastada, böbrek transplant hastalarında tedavi edilmelidir. DM olan hastalarda aseptomatik bakteriürinin tedavisinde netlik olmamakla birlikte tedavi etme yönünde eğilim mevcuttur. Aseptomatik kadınlarda  $10^4$ - $10^5$  cfu/ml üremesi kontaminasyonu gösterir. Aseptomatik erkeklerde kontaminasyon ihtimali daha düşük olduğu için  $10^3$  cfu/ml üremesi enfeksiyonun göstergesidir. Bu kriterler *Enterobacteriaceae* için geçerlidir. Gram pozitif mikroorganizmalar, mantarlar ve müşkülpesent mikroorganizmalar enfeksiyonu olan hastalarda  $10^5$  cfu/ml'ye ulaşmaz,  $10^4/10^5$  cfu/ml anlamlı kabul edilir <sup>7</sup>.

Akut başlayan idrara sık çıkma, sıkışma hissi ve dizüri şikâyeti olan çoğu kadında idrarın ml'de  $10^5$  bakterinin eşlik ettiği ÜSE vardır. Ancak vakaların yaklaşık yarısında idrarda  $10^5$  cfu/ml'den az bakteri bulunur, akut üretral sendrom terimi bu durumu ifade eder. Semptomatik sistitli genç kadınların dörtte biri ile üçte birinde idrarda bakteri sayısının ml'de  $10^5$ 'in altında olduğu saptanmıştır. Geriye kalan üretral sendromu olan kadınlar iki grup halinde incelenir; piyüri ile birlikte *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ya da *Mycoplasma genitalum*'ün sebep olduğu enfeksiyonlar <sup>17</sup>, piyürinin olmadığı ve tüm bakteriyel kültürlerin negatif olduğu durumlar, bu duruma müşkülpesent mikroorganizmaların veya enfeksiyon dışı durumların (kimyasal, travmatik, fizyolojik, allerjik) sebep olduğu düşünülmektedir.

Dizüri yakınması olan kadın hastalarda ayırıcı tanıda sistitin yanısıra vajinit ve üretrit de akla gelmelidir. Ancak semptomlar ve klinik bulgular ayırıcı tanıyı yapmada çok güvenilir değildir. Bakteriyel üriner enfeksiyonlar daha akut başlangıçlıdır, ciddi dizüriye idrara sık çıkma eşlik eder, suprapubik ağrı, hematüri ve piyüri bulunur. Üretritlerde (klamidyal, gonokokal veya mikoplazmal) dizüri öyküsü daha uzundur, yeni cinsel eş öyküsü vardır, idrara sık çıkma, sıkışma hissi eşlik edebilir veya etmez, hematüri yoktur, vajinal akıntı bulunabilir, piyüri bulunur. Vajinitlerde dizüri yavaş başlangıçlıdır, eksternal olarak hissedilir, idrara sık çıkma, sıkışma hissi bulunmaz, sıklıkla vajinal akıntı vardır, piyüri bulunmaz<sup>7,17,38</sup>.

## **Tedavi**

### **Nonspesifik Tedavi**

Hidrasyon: ÜSE'lerin tedavisinde fazla miktarda su içilmesi uzun bir süredir savunulmaktadır. Teorik olarak hidrasyon bakterilerin dilusyonuna ve sık idrara çıkılmasıyla enfekte idrarın mesaneden uzaklaşmasına neden olur.

Fazla su içilmesi ile idrardaki bakteri sayısında azalma olduğu gösterilmiş, ancak su alımı azaldığında (örneğin gece uyku sırasında) tekrar aynı seviyeye döndüğü saptanmıştır<sup>7</sup>. Hidrasyonun artmış sıvı alımı nedeniyle vezikoüreteral reflüye yol açması, idrar çıkışının artmasıyla idrarda antimikrobiyal ajanların konsantrasyonlarında azalmaya neden olması, böylece antibakteriyel etkinliğin azalması gibi dezavantajları da vardır.

Hidrasyonun uygun antimikrobiyal tedavinin sonuçlarına katkıda bulunduğuna ilişkin kanıt yoktur ve sürekli hidrasyon olası görülmediğinden bu yaklaşım pek etkili görünmemektedir<sup>7</sup>.

Üriner analjezikler: Dizüri antibakteriyel tedaviye çok hızlı yanıt verir, ayrıca lokal anestezi gerektirmez. Yan ağrısı ve dizüri çok şiddetli ise sistemik analjezikler kullanılabilir. Fenazopiridin hidroklorid gibi analjezikler enfeksiyon olmaksızın dizüri varlığında yararlı olabilir<sup>7</sup>.

### **Spesifik Tedavi**

Bakteriürinin düzelmesi antimikrobiyal ilacın idrarda ulaştığı konsantrasyonla ilgilidir. Sık kullanılan pek çok antibakteriyel ilacın oral yolla alımıyla idrar konsantrasyonları duyarlı mikroorganizmalar için inhibitör düzeylere ulaşabilmektedir. Üriner enfeksiyonların tedavisinde ilacın kan düzeyi

önemli görülmemesine rağmen, bakteriyemisi veya renal parankimal enfeksiyonu olanlarda önem taşımaktadır.

### **Tedaviye Yanıt**

Antimikrobiyal tedavi sonucu dört tür yanıt olur; kür, persistans, relaps ve reenfeksiyon. İn vitro olarak mikroorganizma duyarlı ise tedavinin başlangıcından 48 saat sonra bakteri sayısı azalmalıdır. Eğer bu sürede azalma saptanmadıysa tedavinin başarısız olduğunun göstergesidir. Ancak üriner enfeksiyonların kendi kendini sınırladığı, semptomların tedavi verilme bile zamanla hafifleyeceği unutulmamalıdır<sup>39</sup>.

Bakteriyolojik kür: tedavi ve izlem süresi (1-2 hafta) boyunca idrar kültüründe üreme saptanmamasıdır. Bakteriyolojik persistans, tedavinin 48. saatinde bakteriürinin devam etmesidir. Nedenleri arasında kullanılan antimikrobiyal ajana direnç, ilacın düşük idrar konsantrasyonu (tedaviye uyumsuzluk, yetersiz doz, yetersiz emilim, renal yetmezlik), renal parankim, taş veya prostatta bakterinin persistansı bulunmaktadır. Bakteriyolojik relaps, tedavinin kesilmesinden 1-2 hafta sonra aynı bakteri türünün saptanmasıdır. Tedaviden sonra bir hafta içinde görülen gerçek relapsa etkenin üriner sistemden eradike edilememesi, iki haftadan sonra görülen gecikmiş relapsa etkenin periüretal bölge, vajina, barsaklarda kalması neden olmaktadır. Reenfeksiyon tedaviden sonra farklı bir bakteri türüyle enfeksiyon gelişmesidir. Aynı türün (özellikle *E.coli*) farklı serotipleri ile de gelişebilir<sup>7</sup> (Tablo 4.).

### **Akut Komplike Olmayan Sistit**

Akut sistitli kadınlarda uzun vadede böbrek fonksiyonu konusunda yan etkiler veya mortalite artışı gözükmemektedir. Gebe olmayan kadınlarda tedavi edilmemiş sistitler seyrek olarak semptomatik üst ÜSE'ye ilerlemektedir. Bu nedenle tedavinin amacı enfeksiyonu eradike etmek, relaps veya reenfeksiyona bağlı yineleyen enfeksiyonların morbiditesini azaltmaktır.

Akut basit sistitte üç günlük tedavi süresinin tek doz veya yedi günlük tedavi rejimlerinden daha etkili olduğu görülmektedir. Üç günlük tedavi rejiminin avantajları düşük maliyet, yüksek hasta uyumu, yan etki azlığıdır. Üç günlük tedavide önerilen oral antibiyotik rejimleri SXT 2x160/800 mg., CİP 2x250-500 mg, ofloksasin 2x200 mg, norfloksasin 2x400 mg ve diğer kinolonlardır. Betalaktam antibiyotiklerle yapılan üç günlük tedavi rejimleri daha az etkilidir,

amoksisilin ve birinci kuşak sefalosporinler basit sistitin empirik tedavisinde zayıf seçeneklerdir. Amoksisilin/klavulanik asit(AMC) sistit tedavisinde kullanılabilir, fakat yüksek sıklıkta gastrointestinal yan etkiye sahiptir ve yedi gün kullanılmalıdır.

**Tablo 4.** İdrar yolu enfeksiyonlarında klinik sınıflamaya göre tanı ve tedavi yaklaşımları<sup>34</sup>

Sınıflama	Belirti-bulgu	Laboratuvar	Tedavi
Akut komplike olmayan sistit	Dizüri, pollaküri, sıkışma hissi, ateş, suprapubik hassasiyet	Piyüri, bakteriüri (10 <sup>2</sup> cfu/ml)	Oral 3 gün, bazı durumlarda 7 günlük tedavi
Akut komplike olmayan pyelonefrit	Ateş, üşüme, titreme, bulantı, kusma, kostovertebral açığı hassasiyeti	Piyüri, bakteriüri (10 <sup>3</sup> cfu/ml), SED, CRP yüksekliği, lökositoz	Oral-parenteral 14 gün
Komplike ÜSE ve erkekte ÜSE	Komplike edici faktör eşliğinde ÜSE bulguları	Piyüri, bakteriüri (10 <sup>4</sup> cfu/ml)	Oral-parenteral 14 gün
Asemptomatik bakteriüri	Semptom yoktur	Piyüri, bakteriüri (24 saat arayla alınmış iki kültürde)	Gebeler ve ürolojik girişim yapılacaklar
Yineleyen ÜSE	Relaps Reenfeksiyon	Piyüri, bakteriüri	Relaps 2-6 hafta, Renefeksiyonda profilaksi

Sistitli kadın hastada DM varsa, semptomlar yedi günden uzun süredir devam ediyorsa, yakın zamanda geçirilmiş üriner enfeksiyon öyküsü varsa, diyafram kullanıyorsa ve 65 yaş üzerinde ise yedi günlük tedavi önerilmektedir.

Hasta gebeyse amoksisilin, AMC, sefalekssin veya F ile yedi-on gün tedavi verilmelidir.

#### **Akut Komplike Olmayan Piyelonefrit**

Bulantı-kusması olan, hipotansiyon, genel durum bozukluğu, sepsis, gebelik veya yaşlılık gibi faktörlere sahip hastalarda hastaneye yatırılarak

parenteral tedavi yapılmalıdır. Hafif, orta şiddette enfeksiyonu olan, oral tedaviyi tolere edebilecek ve uyum gösterebilecek hastalar ayaktan tedavi edilebilir.

Tedavi başlangıçta ampiriktir. Parenteral kullanılacak antibiyotikler üçüncü kuşak sefalosporinler; seftriakson(CRO) 1x1-2 gr, sefotaksim 2x1 gr, betalaktamaz inhibitörlü betalaktamlar; ampisilin-sulbaktam(SAM) 4x1,5-3 gr, piperasilin-tazobaktam 4x3,375 gr, kinolonlar; CİP 2x200-400 mg. ofloksasin 2x200-400 mg, aminoglikozidler; gentamisin(CN) 1x5-7 mg/kg, amikasin(AK) 1x15 mg/kg'dir. Ampirik tedavi kültür ve duyarlılık sonuçlarına göre uygun şekilde modifiye edilmelidir. Hastaneye yatırılan ve tedaviyle ateşi düşen hastalar, ateşsiz 48 saat izlendikten sonra eğer hasta oral tedaviyi tolere edebilecekse parenteral tedavi oral tedaviye değiştirilebilir. Tedavi süresi 14 güne tamamlanır.

Oral tedavi seçenekleri ise kinolonlar; CİP 2x500 mg. ofloksasin 2x400 mg, norfloksasin 2x400 mg. SXT 2x160/800 mg. AMC 2x1000 mg ve sefiksim 1x400 mg'dir. Amoksisilin ya da AMC gram pozitif mikroorganizmaların rol oynadığı düşünülen olgularda kullanılabilir. Tedavi süresi 14 gündür. Tedavinin 48. saatinde ve tedavi bitiminden 1-2 hafta sonra kontrol idrar kültürü yapılarak tedavi başarısı değerlendirilmelidir. Tedavi sırasında veya sonunda semptomların veya idrar kültür pozitifliğinin devam etmesi tedavi başarısızlığıdır.

### **Komplike ÜSE ve Erkeklerde ÜSE**

Komplike ÜSE'si olan olgularda tıkanma, taş, sonda gibi enfeksiyona zemin hazırlayan faktörler mümkünse ortadan kaldırılmalıdır. Erkeklerde tedavi öncesi kültür şarttır. Tedavide florokinolonlar, SXT, sefalosporinler (seftazidim, CRO, sefoperazon, sefepim, seftizoksim), karbapenemler ile aminoglikozid kombinasyonları seçilebilir<sup>34</sup>. Hafif seyirli, kusması olmayan olgularda oral tedavi, ağır, ürosepsisle seyreden olgularda hastaneye yatırılarak parenteral tedavi uygulanmalıdır. Özellikle hastane kökenli olgularda mutlaka antibiyotik duyarlılık sonuçları göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi süresi 14 gündür. Klinik durumun düzelmesi sonrasında (48-72 saat) oral tedaviye geçilebilir.

### **Asemptomatik Bakteriüri**

Asemptomatik bakteriüri hastaların büyük çoğunluğunu kadınlar ve yaşlılar oluşturmaktadır. Gebelikte asemptomatik bakteriürisi olan kadınlarda

piyelonefrit gelişme riski 20-30 kat artmıştır. Ayrıca bu kadınlarda erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma olasılığı da vardır. Bu nedenle Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti tüm gebelerin asemptomatik bakteriüri açısından taranmasını ve tedavi edilmesini önermektedir. Tarama testi için önerilen zaman ve yöntem gebeliğin 12-16. haftalarında alınan idrar kültürüdür. Tedavi süresi net tanımlanmamıştır. Ancak gebelik sonlanıncaya dek verilen tedavi sonuçları ile 14 günlük tedavi ve sonrasında idrar kültürüyle takip edilen protokollerin başarısı arasında fark bulunmamıştır.

Asemptomatik bakteriüri tedavisinin önerildiği bir diğer grup ürolojik girişim planlanan hastalardır. Asemptomatik bakteriüri hastalarda yapılan ve özellikle mukozal kanamaya yol açan girişimler sonrasında bakteriyemi ve sepsis riski oldukça yüksektir. Bu nedenle mukozal kanama ihtimali olan ürolojik girişimler öncesi idrar kültürü alınması ve asemptomatik bakteriüri saptanan hastalara girişimden kısa bir süre önce antimikrobiyal tedavi planlanması önerilmektedir <sup>40</sup>.

### **Yineleyen ÜSE**

**Relaps:** Tedavi sonrası relaps; renal tutulum, yapısal anomali (taş vb) veya kronik bakteriyel prostatite bağlı olabilir. Yapısal anomali yoksa relapsın renal tutulumla ilgili olma ihtimali yüksek olduğu için daha uzun süreli tedavi gerekebilir. Kısa süreli veya yedi-on günlük tedavi sonrası relaps gelişmiş hastalarda iki haftalık tedavi planlanmalıdır. Yapısal anomalisi olmayan ve iki haftalık tedavi sonrası relaps görülen hastalarda tekrar iki haftalık tedavi uygulanır, yine relaps gelişirse dört-altı haftalık tedavi düşünülmelidir. Yapısal anomali varlığında taş veya tıkanmaya yönelik cerrahi tedavi de mutlaka planlanmalıdır <sup>7</sup>.

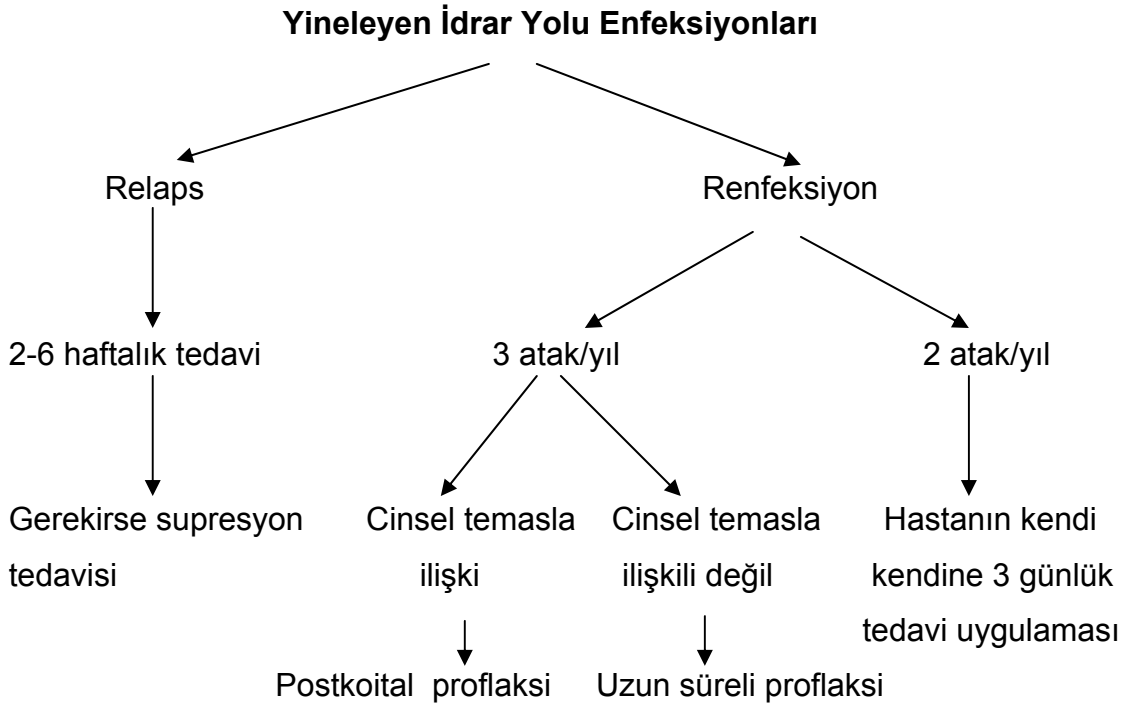
Şikâyetleri devam eden, ilerleyici renal hasar riski yüksek olan seçilmiş hastalarda ve çocuklarda dört haftalık veya daha uzun süreli tedavi gerekebilir. Uzun süreli tedavilerde amoksisilin, sefalekssin, SXT, F ve CİP, ilk bir hafta mutad dozlarda, daha sonra yarı dozda olmak üzere kullanılacak ajanlardır. Supresyon tedavisi kesildikten sonra yine relaps görülürse yeniden aynı veya farklı bir antibiyotik ile daha uzun süreli tedavi planlanmalıdır. Tedavi sırasında aylık kültürlerle hasta izlenmelidir. Supresyon tedavisi sırasında bakteriüri devam ediyorsa, antibiyotik direnci düşünülmeli ve tedavi değiştirilmelidir <sup>7</sup>.



**Reenfeksiyon:** Sık reenfeksiyonu olmayan hastalarda (iki-üç yılda bir veya yılda bir-iki kez) alt ÜSE bulguları varsa tedavi verilmelidir, hatta bu tür hastalarda belirti varlığında kendi kendine tedavi alması önerilebilir.

Sık reenfeksiyonu olan kadınlarda, enfeksiyonun cinsel temasla ilişkili araştırılmalıdır. Cinsel temasla ilişkili olgularda, cinsel temas sonrası miksiyon reenfeksiyonların önlenmesinde yardımcıdır. Ayrıca cinsel temas sonrası tek doz tedavi 80/400 mg SXT tablet, 100 mg F veya 100 mg CİP atakların önlenmesinde oldukça etkilidir.

Cinsel temasla ilişkisi olmayan reenfeksiyonlarda uzun süreli profilaksi planlanmalıdır. Amaç semptomatik enfeksiyon sıklığını azaltmaktır. Profilaksiye öncesinde mevcut atak tedavi edilmelidir. Ardından uzun süreli profilaksiste maliyetleri düşük olduğu için SXT veya F uygun seçeneklerdir. Profilaksiste 40/200 mg SXT tablet veya 50/100 mg F yeterlidir. Hasta aylık idrar kültürleri ile takip edilir. Profilaksi tedavisi sırasında bakteriüri devam ediyor veya rekürrens saptanıyorsa ilaç değiştirilmelidir. Profilaksiye bakteriüri periyodik kültürlerde tamamen kaybolana dek devam edilmelidir <sup>7</sup>. Yineleyen ÜSE'lerde tedavi yaklaşımı Şekil 1'de özetlenmiştir.



**Şekil1.** Yineleyen idrar yolları enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımı<sup>34</sup>

## **Gebelik ve ÜSE**

Üriner sistem enfeksiyonları gebelikte sık görülen komplikasyonlardan biridir. Gebelikte renal pelvis ve üreterlerde dilatasyon, böbrek boyutlarında büyüme, mesane yerleşiminde değişiklik, mesanede düz kas gevşemesi, vezikoüreteral reflü gelişmesi gibi fizyolojik değişiklikler ÜSE'ye duyarlılığı artırmaktadır. Ayrıca idrar pH'sının artışı, glikozüri ve aminoasidüri varlığı bakteriyel çoğalma için uygun ortam hazırlamaktadır<sup>7</sup>.

Etkenler gebe olmayanlara benzer. Gebelikte asemptomatik bakteriüri prevelansı %4-10 arasında bildirilmektedir. Asemptomatik bakteriüri gebelerin %25-30'unda semptomatik ÜSE ortaya çıkar. Gebelerde asemptomatik enfeksiyonun semptomatik forma geçişi gebe olmayanlara göre üç-dört kat fazladır. Gebelerde piyelonefrit gelişmesi prematüre doğum ve bebeğin düşük doğum ağırlıklı olmasına yol açar<sup>5,16</sup>.

Gebeliğin 12-16. haftasında yapılan idrar kültürüyle ortaya konan asemptomatik bakteriüride ve semptomatik ÜSE'li gebelerde tedavi verilmelidir. Bu amaçla gebelikte rölatif olarak toksik olmayan sülfonamidler, amoksisilin, sefalekssin, CRO, F gibi ilaçların ortalama yedi-on gün süreyle kullanımı bakteriyel eradikasyonu sağlamaktadır<sup>1</sup>.

## **Nötropenik Hastalarda ÜSE**

Nötropenik hastalarda ÜSE insidansı kateter uygulaması gibi uygulanan invazif girişimler nedeni ile artar. Üstelik bu hastalarda dizüri gibi tipik semptomlar ve piyüri görülmeyebilir. Nötropenik hastada asemptomatik ve semptomatik tüm ÜSE'ler tedavi edilmelidir<sup>2</sup>.

## **Renal Transplant Alıcılarında ÜSE**

Transplant hastalarında ortaya çıkan bakteriyemilerin önemli bölümünü ÜSE'ler oluşturur. Enfeksiyonun ortaya çıkış zamanı önemlidir. İlk üç ayda ortaya çıkan ÜSE'nin tedavi süresi bakteriyemi ile seyretmesi, pyelonefrit gelişmesi, relaps oranının yüksekliği gibi nedenlerden altı haftaya kadar uzatılması önerilmektedir. Sonraki enfeksiyonlarda ise iki hafta tedavi süresi yeterlidir. Relapsa neden olan durumlar mesane işlev bozukluğu, taş, strüktür, anastomoz yerinde sorun olabilir<sup>2</sup>.

Renal transplant hastalarında önemli bir etken de mantarlardır. Kandida enfeksiyonlarında vezikoüreteral alanda mantar topları gelişebilir. Kandidüriler

asemptomatik olsa bile tedavi edilmelidir. Ancak diğer bakteriyel etkenlerin neden olduğu asemptomatik enfeksiyonların tedavi edilmesi invazif girişim yapılması dışında tedavi önerilmemektedir.

Transplantasyon sonrası bir yıl süreli SXT kullanımının maliyet etkin olduğu bildirilmiştir. Önceden sık ÜSE geçiren, yüksek doz kortikosteroid, siklofosamid tedavisi alan, ya da diyabetik hasta gibi yüksek riskli hastalarda süresiz profilaksi uygulanması önerilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Araştırmanın Tipi

Araştırma Mersin il merkezindeki toplum kökenli ÜSE etkenlerindeki antibiyotik direnç oranlarını belirlemeyi amaçlayan, analitik kesitsel bir saha çalışmasıdır. Araştırma, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlık Tezi olarak planlanıp, tamamlanmıştır.

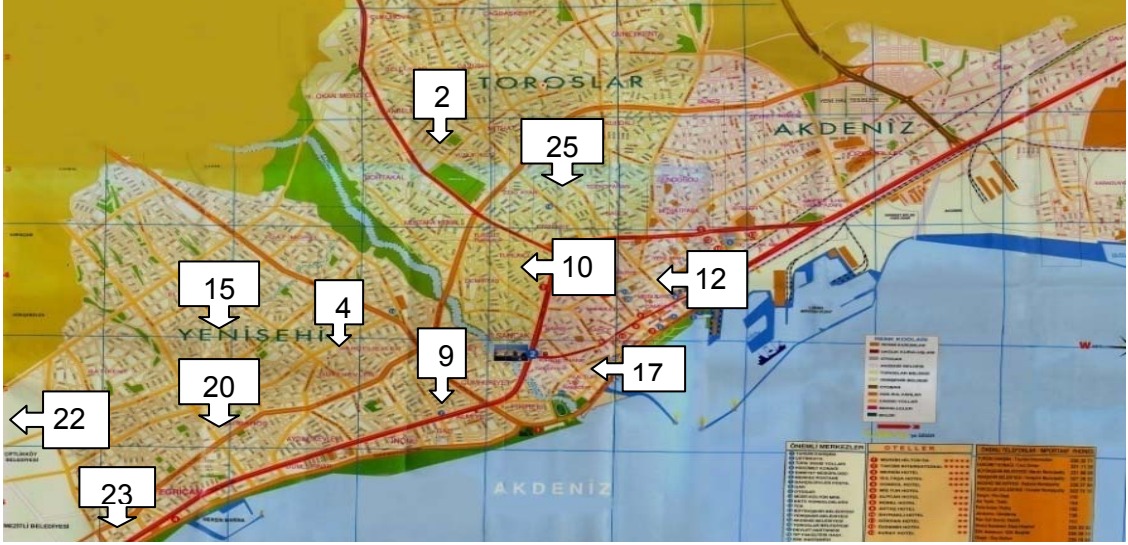
### Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Mersin il merkezindeki kentsel sağlık ocakları, araştırma evreni olarak belirlenmiştir. Araştırma bölgesinde 2007 yılı Mersin İl Sağlık Müdürlüğü verilerine göre toplam 148 sağlık ocağı mevcuttur. İl merkezinde 58 sağlık ocağı bulunurken bunların 29'u kentsel, 29'u ise kırsal bölgedeydi. Araştırmada 29 kentsel sağlık ocağından 11'i rasgele yöntemle belirlendi(Tablo 5.).

**Tablo 5.** Kentsel sağlık ocakları

1	MERSİN 1 NOLU
2	<b>MERSİN 2 NOLU</b>
3	MERSİN 3 NOLU
4	<b>MERSİN 4 NOLU (TİC.BOR.)</b>
5	MERSİN 5 NOLU
6	MERSİN 6 NOLU
7	MERSİN 7 NOLU
8	MERSİN 8 NOLU
9	<b>MERSİN 9 NOLU</b>
10	<b>MERSİN 10 NOLU (700.YIL)</b>
11	MERSİN 11 NOLU
12	<b>MERSİN 12 NOLU</b>
13	MERSİN 13 NOLU
14	MERSİN 14 NOLU
15	<b>MERSİN 15 NOLU</b>
16	MERSİN 16 NOLU
17	<b>ÇAMLIBEL</b>
18	ÇUKUROVA
19	HÜSEYİN DAĞLI (ÇİFTLİK)
20	<b>M. A. ÖZÇELİK (AKKENT)</b>
21	MEZİTLİ 1 NOLU
22	<b>MEZİTLİ 2 NOLU</b>
23	<b>MEZİTLİ SAHİL</b>
24	ŞEVKET SÜMER
25	<b>TOZKOPARAN</b>
26	ÇAĞDAŞKENT
27	KOCAVİLAYET
28	SELAHATTİN YANPAR
29	YENİ MAHALLE

Araştırmaya alınan sağlık ocaklarının coğrafik dağılımı aşağıdaki harita üzerinde görülmektedir.



**Şekil 2.** Mersin Valiliği şehir haritası(Sağlık ocaklarının coğrafik dağılımı)

\*Haritadaki numaralar tablo 5.'deki sağlık ocaklarını temsil etmektedir

### **Veri Toplamada Kullanılan Araç-Gereçler**

Sağlık ocaklarındaki hekimler ile laboratuvar teknisyenleri çalışmayla ilgili olarak bilgilendirilmiştir. Sağlık ocaklarına steril idrar kabı ve anket formları bırakıldı. Anket formu üç bölümden oluşturulmuştur. Birinci bölümde hastaların sosyodemografik özellikleri; adı-soyadı, cinsiyet, meslek, ekonomik düzeyi, eğitim seviyesi, çocuk sayısı, evde yaşayan kişi sayısı ve doğum sayısı sorgulamaları yer almaktaydı. İkinci bölümde ise klinik özellikleri; ateş, karın-kasık-yan ağrısı, bulantı-kusma, dizüri, poliüri, pollaküri, daha önce geçirilmiş ÜSE sayısı ve yakın zamanda antibiyotik kullanımı bulunmaktaydı. Ayrıca epididimoorşit, prostatit, yakın zamanda hastanede yatış öyküsü, üretral akıntı ve gebelik gibi çalışma dışı bırakılacak hasta grubunu belirlemeye yönelik sorgulamaları da kapsamaktaydı. Hastayı değerlendiren hekimin tercih ettiği ampirik antibiyotik de kayıt edilmiştir. Üçüncü bölümde de; idrar mikroskopi, kültür ve antibiyogram sonucu kayıt edilmiştir. Örnek anket formu EK 1'de gösterilmiştir.

## Veri Toplanması ve Yapılan Tetkikler

Üriner sistem enfeksiyonunu düşündürecek (ateş, dizüri, sık idrara çıkma, bulantı-kusma, kasık-karın veya yan ağrısı vb.) şikâyetlerle 01.11.2008 ile 01.07.2009 tarihleri arasında sağlık ocaklarına başvuran hastalar çalışmaya alınmıştır. Bu şikâyetlerle değerlendirilen hasta idrar tetkiki için laboratuara yönlendirildiğinde, bilgilendirmiş olduğumuz laboratuvar teknisyenleri, tarafımızca düzenlemiş anket formunu hastalarla birlikte cevaplamışlardır. Burada yüz yüze soru cevap yöntemi kullanılarak form doldurulmuştur. Çalışma koşullarını taşımayanlar çalışma dışı bırakılmış ve değerlendirilmeye alınmamışlardır.

Bu çalışmada gebeler, 18 yaşın altındakiler, son bir ay içerisinde hastanede yatmış olanlar, üretral akıntısı ve/veya ağrılı ejakülasyonu olanlar ile testislerde ödem, ağrı şikâyeti olanlar, ürolojik operasyon geçirenler, sondalı hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek onayları alınmıştır. Sağlık ocaklarında laboratuvarda hastalardan steril idrar kabı ile idrar örneği alınıp sterilizasyonu bozmadan mikroskopi için örnek alınmıştır. Bu örnek 2000 devirde santrifüj edildikten sonra laboratuvar teknisyenleri tarafından 40'lık büyütmeye incelenmiştir. Mikroskobik incelemede hersahada  $\geq 5$  lökositin olan ve çalışma koşullarına uyan hastalara anket formu düzenlenmiştir. Bu hastalardan steril idrar kabına alınan idrar örneği dolapta muhafaza edilerek saklanmıştır. Her gün sabahları tüm sağlık ocakları gezilerek bir gün önce toplanmış idrar örnekleri formları ile birlikte teslim alınmıştır. Alınan örnekler kendi laboratuvarımıza getirilerek incelenmiştir. Thoma lamı ile yapılan mikroskobik incelemede  $\geq 10$  lökosit/mm<sup>3</sup> içeren örnekler anlamlı kabul edilip kültürü yapılmıştır. İdrar örnekleri kanlı agar ve Eosin Metilen Blue(EMB) agara ekilmiştir. Ekimde kantitatif yöntem kullanılmıştır. Ekilmiş örnekler 37 °C'de 24-48 saatlik enkübasyona bırakılmıştır. Üremeler değerlendirilip tek tip ve  $\geq 10^5$  cfu/ml üremesi olanlar anlamlı kabul edilmiştir. Üreyen kolonilere klasik yöntemle identifikasyon uygulanmıştır. Mueller-Hinton agarda NCCLS kriterlerine uygun olarak Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak antibiyogramı araştırılmıştır. Ayrıca suşlarda GSBL üretiminin belirlenmesi çift disk sinerji testi yöntemi ile araştırılmıştır. Bu yöntem, AMC diskinin etrafına sefotaksim, CRO, seftazidim ve sefepim(FEP) diskleri koyularak yapılmıştır.

AMC ve diğer diskler arası uzaklığı 25 mm olacak şekilde yerleştirilmiştir. Etraftaki disklerin AMC diskinin bakan kısmındaki zonunda genişleme veya zonların kesişim bölgesinde üremenin inhibisyonu pozitif sonuç olarak değerlendirilmiştir. İBL'ye ise, kuvvetli indükleyicilerden olan sefoxitin diski etrafına, aradaki mesafe 2 cm olacak şekilde üçüncü kuşak sefalosporin diskleri yerleştirilerek bakılmıştır. Sefalosporin diskinin zonunda, indükleyiciye bakan tarafta bir düzleşme olması İBL varlığı açısından pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Üreyen etken, antibiyogramı ve GSBL/İBL pozitifliğinin olup olmadığı hastaya ait olan anket formuna kaydedilmiştir.

### **Veri Giriş ve Analiz**

Veri girişi ve analizi bilgisayar ortamında SPSS programında yapıldı. Verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı.

### **Araştırma ile İlgili Resmi İzinler ve Etik Kurul Onayı**

Bu Tez projesi için; Mersin Üniversitesi Rektörlüğü, Tıp Fakültesi Dekanlığı, Mersin Valiliği ve İl Sağlık Müdürlüğüne resmi yazılar yazılarak gerekli izinler alınmıştır. MEÜTF Etik Kurulundan 17.10.2008 tarihinde 2008/101 karar sayısı ile onay alınmıştır.

### **Tezin Yürütülmesinde Karşılaşılan Güçlükler ve Kısıtlılıklar**

1. Genel olarak bu tez çalışması laboratuvar çalışanlarına ek iş yükü getirdiğinden, bu bölümde çalışanların gönülsüz davranmaları
2. Sağlık problemi, senelik izin veya tayin çıkma gibi nedenlerle laboratuvar teknisyenlerinin iş yerinden ayrılması ve ilgili sağlık ocağında çalışmaya ara vermek zorunda kalınması
3. Hastaların anket formundaki bazı sorulara yanıt vermek istememesi
4. Laboratuvar teknisyenlerinin çalışmayı yürütmeleri ile ilgili olarak bilgilendirilmesine rağmen yanlış uygulamaların olması ve eğitim tekrarı gereksinimi olması

5. Tez konusu ile ilgili olarak yardım almak veya karşılaştırmak adına, kesitsel saha çalışması şeklinde incelenebilecek örnek çalışmaların yetersizliği

### **Araştırmanın Etik Sorunları**

Sağlık ocağındaki hekimlere ve laboratuvar teknisyenlerine araştırmanın amacı ve yöntemi anlatıldı. Ayrıca laboratuvar teknisyenleri tarafından da tüm hastalar bilgilendirilerek onayları alındı. Hastalara hiçbir yerde adının açıklanmayacağı, toplanan verilerin sadece bilimsel amaçlar için kullanılacağı belirtildi.



## BULGULAR

Bu çalışmada il sağlık müdürlüğünden alınan izini takiben sekiz aylık süre içerisinde (01.11.2008-01.07.2009), merkeze bağlı 11 sağlık ocağında yürütülmüştür. 480 hastadan örnek toplanılmıştır. Bunların 311'i(%64.8) anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Diğer 169(%35.2) hastanın idrarında üreme olmadığından veya kontamine olduğundan değerlendirilmeye alınmamıştır.

Değerlendirilmeye alınan 311 hastanın toplandığı sağlık ocakları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

**Tablo 6.** Sağlık ocaklarından toplanan hasta sayısı ve yüzdeleri

Sağlık ocakları	N toplam	% toplam	N anlamlı	% Anlamlı
Mezitli 2 Nolu	113	23.5	74	23.8
Mersin 4 Nolu (TİC.BOR.)	87	18.1	54	17.4
Mersin 15 Nolu	55	11.5	42	13.5
Mersin 2 Nolu	62	12.9	38	12.2
Çamlıbel	38	7.9	26	8.4
Mersin 12 Nolu	29	6.0	20	6.4
Tozkoparan	34	7.1	18	5.8
Mersin 10 Nolu	19	4.0	17	5.5
Mersin 9 Nolu	14	2.9	10	3.2
M. A. Özçelik (Akkent)	13	2.7	7	2.3
Mezitli Sahil	16	3.3	5	1.6
Toplam	480	100	311	100

Verileri itibariyle anlamlı kabul edilip çalışmaya alınan 311 hastanın 300'ü kadın(%96.5) ve 11'i erkekti(%3.5). Bu hastalardan 13'ü ankete yaşını belirtmemiş olup diğerlerinin yaş ortalamaları 42,52(18-88) bulunmuştur. Olguların 150'si(%50.3) 18-39 yaş arası, 95'i(%31.9) 40-59 yaş arası ve 53'ü(%17.8) 60 yaş ve üzerinde oldukları saptanmıştır.

Hastaların 22'si mesleğini belirtmemiş olup diğerlerinin meslek dağılımında ev hanımı olanların baskın olması dikkat çekicidir(%84.1).

**Tablo 7.** Hastaların sosyodemografik özellikleri

	<b>n</b>	<b>%</b>	<b><math>\chi^2 - P</math></b>
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	300	96.5	268.556 – 0.001
Erkek	11	3.5	
<b>Yaş</b>			
18-39	150	50.3	47.644 – 0.001
40-59	95	31.9	
60 ve üzeri	53	17.8	
<b>Meslek</b>			
Ev hanımı	243	84.1	744.997 - 0.001
Memur	18	6.2	
İşçi	18	6.2	
Öğrenci	8	2.8	
İşsiz	2	0.7	
<b>Eğitim Düzeyi</b>			
Okuma yazma yok	35	12.7	83.543 – 0.001
İlk/ortaokul	158	57.2	
Lise/Üniversite	83	30.1	
<b>Ekonomik Durum</b>			
Gelir giderden az	85	32.1	156.166 – 0.001
Gelir gidere denk	173	65.3	
Gelir giderden fazla	7	2.6	
<b>Doğum Sayısı</b>			
0-1	93	32.9	33.247 – 0.001
2 ve üzeri	190	67.1	
<b>Evde Yaşayan Kişi Sayısı</b>			
1-2	65	24.2	71.060 – 0.001
3 ve üzeri	203	75.8	

Çalışmamızdaki olguların büyük kısmını oluşturan ev hanımlarını kendi içerisinde incelediğimizde; lise veya üniversite mezunu olanların oranı (%23.1), okuma yazma bilmeyen veya ilk/ortaokul mezunu olanlara kıyasla(P:0.001),

geliri giderden fazla olanların oranı da (%2.4), gidere denk veya giderden az olanlara kıyasla (P:0.001) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Evlerinde üç kişi veya üzerinde yaşayanların oranı (%76.1), üç kişinin altında yaşayanlara kıyasla (P:0.001), iki ve üzerinde doğum yapanların oranı da (%70.5), ikinin altında doğum yapanlara oranla(P:0.001) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Daha önce en az bir defa ÜSE geçirmiş olanların oranı %64.1 (P:0.001) olarak bulunmuştur.

Hastaların eğitim düzeyleri incelendiğinde 35 kişi bu konuda bilgi vermemiş olup diğer olguların dağılımı tablo 7.'de gösterilmiştir.

Hastaların ekonomik durumunu saptamak için ankette gelir durumları, gidere kıyasla sorgulanmıştır. Giderden fazla, gidere denk veya giderden az şeklinde cevaplamaları istenilmiştir. Bunun sonucunda 311 hastanın 46'sı cevap vermemiştir. Cevap verenlerin oranları tablo 7.'de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan hastalarda evde yaşayan kişi sayısı sorgulandığında, tüm olguların %4.5'i bir kişi, %19.8'i iki kişi, %23.5'i üç kişi ve %52.2'si üç kişinin üzerinde evde yaşamakta olduğu görülmüştür. Ortalama olarak da 3.67(1-12) bulunmuştur. Bunun yanında çalışmaya alınan kadınların %16.3'ü hiç doğum yapmamış, %16.6'sı bir , %30.7'si iki ve %36.4'ü üç ve üzerinde doğum yapmıştır. Ortalama doğum sayısı 2.3(0-10) olarak saptanmıştır.

Hastalar, bilinen herhangi bir hastalığın varlığı yönünden sorgulandıklarında 269'unun(%86.5) hastalığının olmadığı görülmüştür. Diğerlerinin verdiği cevaplar hipertansiyon, DM, böbrek taşı, guatr, kalp hastalığı, ülser, epilepsi, hepatit C, benign prostat hiperpazisi, romatizmal hastalık, astım ve memede kitle olmuştur. Belirtilmiş hastalıkların ise sayılarının çok az olması nedeni ile istatistiksel olarak değerlendirilmemiştir.

Hastaların daha öncesinde ÜSE geçirip geçirmediği sorgulanmış ve 114 olgu(%36.7) hiç geçirmemişken, 105 olgu(%33.8) bir ve 92 olgu (%29.6) iki defa ve üzerinde ÜSE geçirmiş olduğu görülmüştür. Olguların %63.4'ünün daha önce en az bir defa ÜSE geçirmiş olduğu görülmüştür (P:0.001).

Klinik yönden de hastalar sorgulanmıştır. Hastaların 100'ünde (%32.2) ateş, 208'inde(%66.9) bulantı-kusma olduğu saptanmıştır. Hastalar karın, kasık ve yan ağrısı açısından sorgulandığında; 251'inde(%80.7) bu ağrı çeşitlerinin en az biri bulunmaktaydı. En çok ise %68.5 ile kasık ağrısı görülmüştür. ÜSE'nin

daha spesifik bulgularından dizüri, pollaküri, poliüri şikayetleri hastaların 298'inde(%95.8) mevcuttu.

Hastaları sağlık ocaklarında değerlendiren hekim tarafından, ÜSE'ye yönelik ampirik tedavide tercih edilmiş olan antibiyotikler de incelenmiştir. Buna göre 14 hastanın verilerine ulaşılamamış olup kalan 297 olgudan 173(%58) hastaya kinolon grubu antibiyotik tercih edilmiştir. Bununla beraber 60(%20) hastaya sefalosporinler, 26(%9) hastaya penisilinler, 23(%8) hastaya aminoglikozidler, 12(%4) hastaya nitrofurantoin ve 3(%1) hastaya da SXT ampirik tedavide tercih edilmiştir.

Olguların herhangi bir nedenle son iki hafta içerisinde antibiyotik kullanım öyküleri sorgulanmış ve 230(%74) olguda antibiyotik kullanım öyküsü yok iken 81(%26) olguda kullanım öyküsü saptanmıştır. Ampirik tedavide en çok tercih edilen gruplardan kinolonların ve sefalosporinlerin direnç oranları üzerine, antibiyotik kullanım öyküsünün etkisi araştırılmıştır. Antibiyotik kullanım öyküsü olmayan grupta CİP'in direnç oranı %14.3 iken, kullanım öyküsü olanlarda %21.3'e(P:0.154), CRO'da %8.1'den %17.3'e(P:0.025) ve sefuroksim aksetilde (CXA) %14.3'den %22.7'e(P:0.093) yükselmiştir.

### **Etkenler**

Hastaların idrar kültürlerinde üreyen ve anlamlı kabul edilip çalışmaya dâhil edilmiş olan 311 kültür sonucunda, mikroorganizmaların 287'si(%92.3) gram negatif, 24'ü(%7.7) gram pozitif olarak bulunmuştur.

**Tablo 8.** Üreyen etkenlerin dağılımı

<b>Etken</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>	
Gram negatif	<i>E. coli</i>	251	80,7
	<i>Klepsiella spp.</i>	27	8,7
	<i>Proteus spp.</i>	6	1,9
	<i>Enterobacter spp.</i>	2	0,6
	<i>Pseudomonas spp.</i>	1	0,3
Gram pozitif	MSKNS	21	6,8
	MRKNS	3	1.0
<b>Toplam</b>	<b>311</b>	<b>100</b>	

Çalışmış olduğumuz 311 olgunun 287'sinde(%92.3) gram negatif, 24'ünde(%7.7) ise gram pozitif mikroorganizma üremesi olmuştur. Gram negatiflerin 311 olgu içerisindeki dağılımı Tablo 8'de, kendi içerisindeki dağılımı ise Tablo 9'da gösterilmiştir. Gram pozitiflerden ise 21'i(%6.8) MSKNS ve üçü(%1) MRKNS olarak saptanmıştır.

### **Gram Negatif Mikroorganizmalar**

Gram negatif üremesi olan toplam 287 olguda etkenlerin dağılımı aşağıdaki tabloda verilmiştir.

**Tablo 9.** Gram negatif etkenlerin kendi içerisinde dağılımı

<b>Etkenler</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
<i>E. coli</i>	251	87,5
<i>Klepsiella spp.</i>	27	9,4
<i>Proteus spp.</i>	6	2,1
<i>Enterobacter spp.</i>	2	0,7
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	0,3
<b>Toplam</b>	<b>287</b>	<b>100</b>

Hastaların kültürleri sonucunda yapılan antibiyogramı ile direnç paternleri incelenmiştir. Disk difüzyonu yöntemi ile bakılan antibiyogramda AMC, ampisilin sulbaktam (SAM), CİP, imipenem (İMP), CXA, CRO, sefaperazon sulbaktam (CES), SXT, ampisilin (AMP), FOX, AK, CN, FEP, ofloksasin (OFX) ve F antiyotiklerinin duyarlılıkları incelenmiştir. Sonuçları tablo halinde sırasıyla aşağıda verilmiştir.

**Tablo 10.** Etkenlerin **AMC'** ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	5	2.0	246	98.0	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	2	7.4	25	92.6	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	0	0.0	6	100.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0.0	2	100.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0.0	1	100.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>7</b>	<b>2.4</b>	<b>280</b>	<b>97.6</b>	<b>287</b>	

**Tablo 11.** Etkenlerin **SAM'** a duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	15	6.0	236	94.0	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	1	3.7	26	96.3	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	0	0.0	6	100.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0.0	2	100.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0.0	1	100.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>16</b>	<b>5.6</b>	<b>271</b>	<b>94.4</b>	<b>287</b>	

**Tablo 12.** Etkenlerin **CİP'** e duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	206	82.1	45	17.9	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	24	88.9	3	11.1	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	6	100.0	0	0.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	100.0	0	0.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	100.0	0	0.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>239</b>	<b>83.3</b>	<b>48</b>	<b>16.7</b>	<b>287</b>	

**Tablo 13.** Etkenlerin İMP' e duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	251	100.0	0	0.0	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	27	100.0	0	0.0	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	6	100.0	0	0.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	100.0	0	0.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	100.0	0	0.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>287</b>	<b>100.0</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>	<b>287</b>	

**Tablo 14.** Etkenlerin CXA' ya duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	208	82.9	43	17.1	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	24	88.9	3	11.1	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	6	100.0	0	0.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	1	50.0	1	50.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0.0	1	100.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>239</b>	<b>83.3</b>	<b>48</b>	<b>16.7</b>	<b>287</b>	

**Tablo 15.** Etkenlerin CRO' ya duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	221	88.0	30	12.0	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	27	100.0	0	0.0	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	6	100.0	0	0.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	100.0	0	0.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0.0	1	100.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>256</b>	<b>89.2</b>	<b>31</b>	<b>10.8</b>	<b>287</b>	

**Tablo 16.** Etkenlerin **CES'** e duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	249	99.2	2	0.8	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	27	100.0	0	0.0	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	6	100.0	0	0.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	100.0	0	0.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	100.0	0	0.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>285</b>	<b>99.3</b>	<b>2</b>	<b>0.7</b>	<b>287</b>	

**Tablo 17.** Etkenlerin **SXT'** ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	142	56.6	109	43.4	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	20	74.1	7	25.9	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	2	33.3	4	66.7	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	100.0	0	0.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0.0	1	100.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>166</b>	<b>57.8</b>	<b>121</b>	<b>42.2</b>	<b>287</b>	

**Tablo 18.** Etkenlerin **AMP'** ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	2	0.8	249	99.2	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	1	3.7	26	96.3	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	0	0.0	6	100.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0.0	2	100.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0.0	1	100.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>3</b>	<b>1.0</b>	<b>284</b>	<b>99.0</b>	<b>287</b>	



**Tablo 19.** Etkenlerin FOX'a duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	246	98.0	5	2.0	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	27	100.0	0	0.0	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	6	100.0	0	0.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0.0	2	100.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0.0	1	100.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>279</b>	<b>97.2</b>	<b>8</b>	<b>2.8</b>	<b>287</b>	

**Tablo 20.** Etkenlerin AK'a duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	250	99.6	1	0.4	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	27	100.0	0	0.0	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	6	100.0	0	0.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	100.0	0	0.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	100.0	0	0.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>286</b>	<b>99.7</b>	<b>1</b>	<b>0.3</b>	<b>287</b>	

**Tablo 21.** Etkenlerin CN'e duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	228	90.8	23	9.2	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	27	100.0	0	0.0	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	6	100.0	0	0.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	100.0	0	0.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	100.0	0	0.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>264</b>	<b>92.0</b>	<b>23</b>	<b>8.0</b>	<b>287</b>	

**Tablo 22.** Etkenlerin **FEP'** e duyarlılıklarının değerlendirilmesi

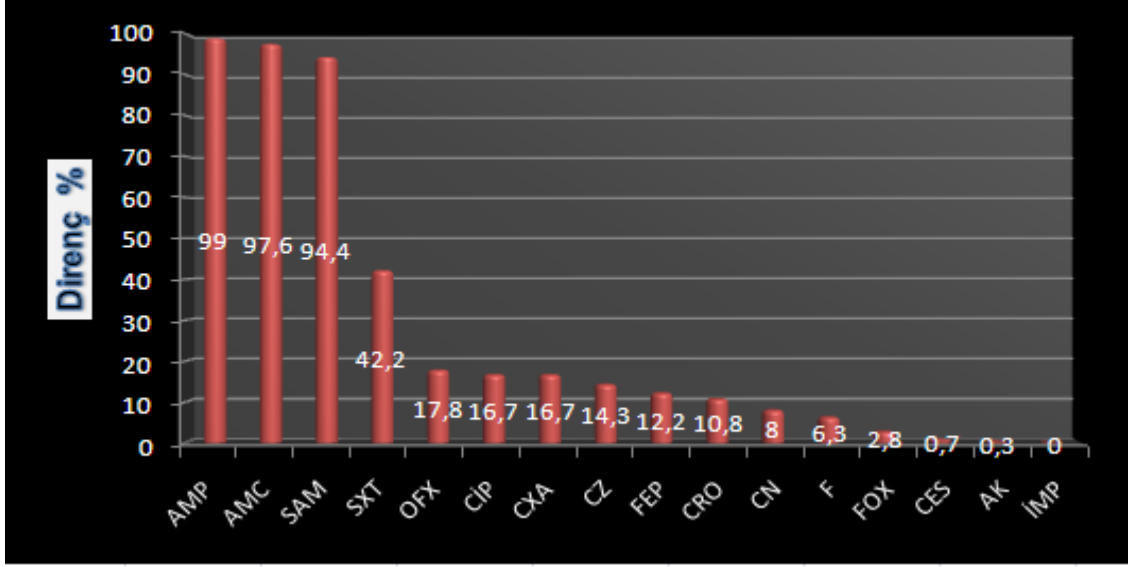
Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	219	87.3	32	12.7	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	25	92.6	2	7.4	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	6	100.0	0	0.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	100.0	0	0.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0.0	1	100.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>252</b>	<b>87.8</b>	<b>35</b>	<b>12.2</b>	<b>287</b>	

**Tablo 23.** Etkenlerin **OFX'** e duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	204	81.3	47	18.7	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	24	88.9	3	11.1	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	6	100.0	0	0.0	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	100.0	0	0.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0.0	1	100.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>236</b>	<b>82.2</b>	<b>51</b>	<b>17.8</b>	<b>287</b>	

**Tablo 24.** Etkenlerin **F'** ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	240	95.6	11	4.4	251	100.0
<i>Klepsiella spp.</i>	23	85.2	4	14.8	27	100.0
<i>Proteus spp.</i>	4	66.7	2	33.3	6	100.0
<i>Enterobacter spp.</i>	2	100.0	0	0.0	2	100.0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0.0	1	100.0	1	100.0
<b>Toplam</b>	<b>269</b>	<b>93.7</b>	<b>18</b>	<b>6.3</b>	<b>287</b>	



**Grafik 1.** Gram Negatif Basillerin Antimikrobiyalere Toplu Direnç Oranları

Kültür antibiyogramda GSBL ve İBL direnci de bakılmıştır. Üretilmiş 287 gram negatif üropatojenin 26'sı(%9.1) GSBL pozitif olarak bulunmuştur. İkisinde(%0.7) ise İBL pozitif bulunmuştur. GSBL pozitif olan suşlardan 25'i *E.coli* ve biri de *Klepsiella spp* olduğu görülmüştür. *E. coli*'nin kendi içerisinde GSBL pozitifliği %10, *Klepsiella spp.*'nin ise %3.7 olarak bulunmuştur. Üretilmiş olan iki *Enterobacter spp.*'nin ikisinde de İBL pozitifliği saptanmıştır.

Gram negatif üremesi olanlarda antibiyotik kullanım öyküsü olanların içerisinde GSBL pozitifliği %12 iken, antibiyotik kullanım öyküsü olmayanlarda bu oran %7.6 olarak bulunmuştur(P:0.376).

### **Gram Pozitif Mikroorganizmalar**

Gram pozitif üremesi olan 24 olgunun 23'ü(%95.8) kadın hastaydı. Olguların 21'inde(%87.5) MSKNS ve üçünde de (%12.5) MRKNS üremesi olmuştur.

Bu etkenlerin duyarlılıkları incelenmiştir. Antibiyogramda AMC, tetrasiklin(TE) , CİP, klindamisin(DA), levofloksasin(LEV), teikoplanin(TEC), penisilin(P), vankomisin(VA), SXT, linezolid(LNZ), rifampisin(RA), eritromisin(E) ve OFX çalışılmıştır.

**Tablo 25.** Etkenlerin **AMC**'ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	13	61.9	8	38.1	21	100.0
MRKNS	0	0.0	3	100.0	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>13</b>	<b>54.2</b>	<b>11</b>	<b>45.8</b>	<b>24</b>	

**Tablo 26.** Etkenlerin **TE**'ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	17	81.0	4	19.0	21	100.0
MRKNS	0	0.0	3	100.0	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>17</b>	<b>70.8</b>	<b>7</b>	<b>29.2</b>	<b>24</b>	

**Tablo 27.** Etkenlerin **CiP**'e duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	19	90.5	2	9.5	21	100.0
MRKNS	1	33.3	2	66.7	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>20</b>	<b>83.3</b>	<b>4</b>	<b>16.7</b>	<b>24</b>	

**Tablo 28.** Etkenlerin **DA**'ya duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	18	85.7	3	14.3	21	100.0
MRKNS	2	66.7	1	33.3	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>20</b>	<b>83.3</b>	<b>4</b>	<b>16.7</b>	<b>24</b>	

**Tablo 29.** Etkenlerin **LEV**'e duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	21	100.0	0	0.0	21	100.0
MRKNS	1	33.3	2	66.7	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>22</b>	<b>91.7</b>	<b>2</b>	<b>8.3</b>	<b>24</b>	

**Tablo 30.** Etkenlerin **TEC**'e duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	21	100.0	0	0.0	21	100.0
MRKNS	3	100.0	0	0.0	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>24</b>	<b>100.0</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>	<b>24</b>	

**Tablo 31.** Etkenlerin **P**'ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	16	76.2	5	23.8	21	100.0
MRKNS	0	0.0	3	100.0	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>16</b>	<b>66.7</b>	<b>8</b>	<b>33.3</b>	<b>24</b>	

**Tablo 32.** Etkenlerin **VA**'ya duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	21	100.0	0	0.0	21	100.0
MRKNS	3	100.0	0	0.0	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>24</b>	<b>100.0</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>	<b>24</b>	

**Tablo 33.** Etkenlerin **SXT**'ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	19	90.5	2	9.5	21	100.0
MRKNS	1	33.3	2	66.7	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>20</b>	<b>83.3</b>	<b>4</b>	<b>16.7</b>	<b>24</b>	

**Tablo 34.** Etkenlerin **LNZ**'ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	21	100.0	0	0.0	21	100.0
MRKNS	3	100.0	0	0.0	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>24</b>	<b>100.0</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>	<b>24</b>	

**Tablo 35.** Etkenlerin **RA**'ya duyarlılıklarının değerlendirilmesi

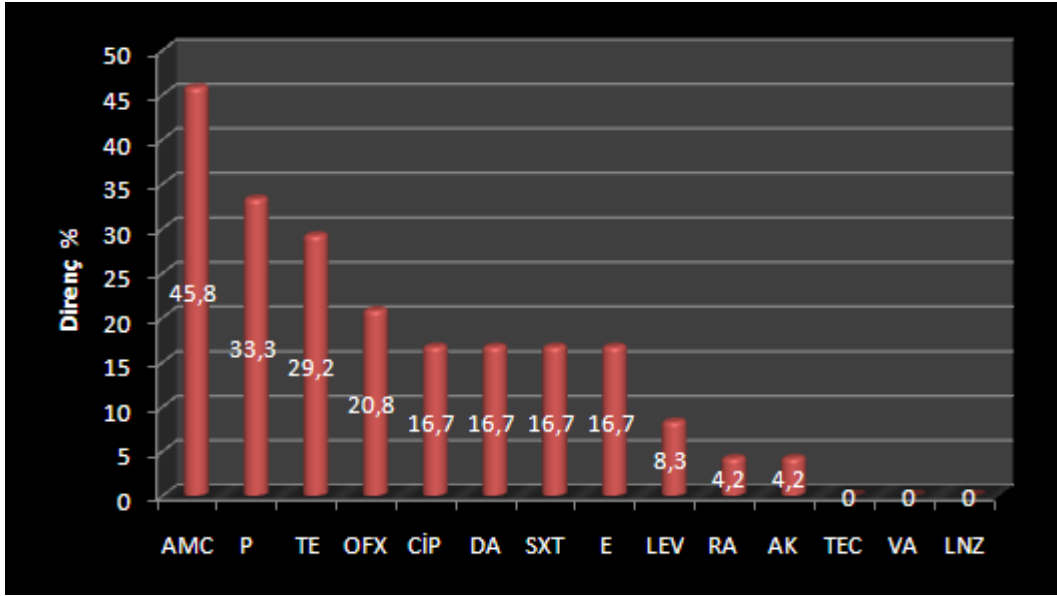
Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	21	100.0	0	0.0	21	100.0
MRKNS	2	66.7	1	33.3	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>23</b>	<b>95.8</b>	<b>1</b>	<b>4.2</b>	<b>24</b>	

**Tablo 36.** Etkenlerin **E**'ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	19	95.2	2	4.8	21	100.0
MRKNS	1	33.3	2	66.7	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>20</b>	<b>83.3</b>	<b>4</b>	<b>16.7</b>	<b>24</b>	

**Tablo 37.** Etkenlerin **OFX**'e duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Etkenler	S		R		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
MSKNS	18	85.7	3	14.3	21	100.0
MRKNS	1	33.3	2	66.7	3	100.0
<b>Toplam</b>	<b>19</b>	<b>79.2</b>	<b>5</b>	<b>20.8</b>	<b>24</b>	



**Grafik 2.** KNS'lerde toplu direnç oranları

## TARTIŞMA

ÜSE toplumda görülen en sık enfeksiyon hastalıklarından biri olup, uygunsuz antibiyotik kullanımı, kullanılması gereken antibiyotiğe karşı hasta uyumsuzluğu, girişimsel yöntemlerin ve tıbbi tekniklerin artması, yaşam ömrünün uzaması ve buna bağlı gelişebilecek predispozan faktörlerin ortaya çıkmasında artış (ör: BPH) gibi nedenlerle; sık karşılaştığımız ve etken mikroorganizmaların giderek daha dirençli olduğu bir hastalık tablosudur.

Bu çalışmada ÜSE'si bulunan hastaların sosyodemografik, klinik ve mikrobiyolojik özellikleri incelenmiştir.

Çalışmamızda 480 hasta değerlendirilmiştir. Bunların 311'inde(%64.8) anlamlı üreme olmuştur. Bizim üreme oranlarımız literatür ile kıyaslandığında oldukça yüksek sonuçlanmıştır. Arslan ve ark. yaptığı çalışmada 15 farklı merkezden topladıkları 20119 örnekte üreme oranlarını %17.7 olarak bildirmişlerdir<sup>41</sup>. Randrianirina ve ark. üreme oranını %12.9 olarak bildirmiştir<sup>42</sup>. Daza ve ark. toplum kökenli ÜSE ön tanılı 13774 idrar örneği çalışmışlar ve %49'unda anlamlı üreme saptamışlar<sup>43</sup>. Ancak bu çalışmaların tamamında, polikliniklere başvurmuş, toplum kökenli hasta olma özelliklerini taşıyan olgulardan alınan idrar örneklerinin, hastane laboratuvarında yapılmış kültürlerinin sonuçları değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızın saha çalışması olması, sağlık ocaklarında ÜSE şüphesi olan hastaların öncelikle sorgulanıp, sonrasında idrar mikroskopisine bakılarak anlamlı piyürisi bulunan hastalardan idrar kültürü alınmasının ve laboratuvar teknisyenlerinin steril idrar kültürünün nasıl verileceği konusunda hastaları bilgilendirmesinin bu oran üzerine etkisinin olduğu düşünülmüştür.

ÜSE'lerin en sık insidansı 20-40 yaşları arasında cinsel aktif kadınlarda saptanmıştır<sup>2</sup>. Bizim çalışmamızda da hastaların yaş ortalamasının 42.5 olduğu ve çok büyük kısmını kadınların oluşturduğu(%96.5) bulunmuştur. Olguların 18-39 yaş arasında olanlar, tüm hastaların %50.3'ünü oluşturmaktadır. Arslan ve ark. ortalama yaşı 45 ve kadınların oranını %83.8 olarak bulmuşlardır<sup>41</sup>. Randrianirina ve ark. 0-83 yaş arasında 886 anlamlı üremesi olan hastada yaş ortalamasını 33.9, kadınların oranını da %76 olarak bulmuşlardır<sup>42</sup>. Olgularımızın yaş ortalaması ve cinsiyet analizi literatür ile uyumlu bulunmuştur.



Geçirilmiş ÜSE öyküsü olması, düşük sosyoekonomik düzey, doğum sayısı ve aktif cinsel hayat, ÜSE'nin bilinen risk faktörlerindedir<sup>2,13</sup>.

Hastalarımızdaki en sık meslek grubunu ev hanımları(%84.1) oluşturmuştur. Ev hanımlarında ÜSE'nin daha sık görülmesine, sosyoekonomik durumlarının kötü olması (ekonomi, eğitim durumu, kalabalık yaşam), fazla sayıda doğum yapmış olmaları ve öncesinde ÜSE geçirme öyküsü olması, zemin hazırlayan faktörler olarak yorumlanmıştır.

Olguların yaklaşık %70'ni, okuma-yazma bilmeyen veya ilk/ortaokul mezunu hastalar oluşturmakta olup, %30'unun lise veya üniversite mezunu olması, çalışmamıza katılmış hastaların eğitim durumlarının düşüklüğünü göstermektedir. Bu durum ÜSE gelişimi ile eğitim seviyesi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu düşündürmüştür. Hastaların ekonomik durumunda ise sadece %2.6'sının gelirin giderden fazla olduğu görülmüş olup, sosyoekonomik durumun kötü olması ÜSE açısından bir risk faktör olduğu bilgisini desteklemiştir. Ayrıca çalışmaya alınmış olguların %75.8'inin evinde üç kişi veya üzerinde insan yaşamakta olduğu, beraber yaşanan insan sayısının artması ÜSE gelişimini olumsuz etkilediği belirlenmiştir. Bunlara ek olarak iki veya üzerinde doğum yapanların, diğerlerinden daha fazla ÜSE geçirdiği görülmüştür. Bu da istatistiksel olarak anlamlı olup, doğum sayısının ÜSE gelişimine olumsuz etki yapabilecek bir diğer faktör olabileceğini düşündürmüştür.

Hastalarımızın altta yatan herhangi bir hastalığı olup olmadığı yönünden sorgulandığında %86.5'inin hiçbir hastalığı olmadığını gördük. Belirtilen diğer hastalıklarla da ÜSE arasında ilişki kurulabilecek oranda komorbid hastalık grubu saptanamamıştır.

Olguların daha önce en az bir defa ÜSE geçirmiş olanların oranı %63.4 olarak bulunmuştur. Burada da daha önce ÜSE geçirmiş olmanın, daha sonra ÜSE geçirme açısından bir risk faktörü olduğu bilgisi desteklenmiştir<sup>2,13</sup>. Ayrıca hastaların %74'ünde antibiyotik kullanımının olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda antibiyotik kullanım öyküsü olanları, olmayanlar ile kıyasladığımızda; CRO'da istatistiksel olarak anlamlı, CİP ve CXA'da anlamlı olmasada önemli derecede direnç artışı görülmüştür. Buradan yola çıkarak

antibiyotik kullanımı, gelişen ÜSE'lerin daha dirençli olmasına neden olabilecek bir faktör gibi görülmektedir.

Bu hastalıkta görmeyi beklediğimiz semptomlara, olgularımızda da rastladık. Dizüri/pollaküri en sık başvuru şikayeti iken, bunu kasık/karın/yan ağrısı, bulantı-kusma ve ateş izlemiştir.

Bölgemizde çalışma yaptığımız sağlık ocaklarındaki hekimlerimizin, ÜSE ön tanılı hastalarına tercih ettikleri ampirik antibiyotiklerin, diğer bölgelerde kullanılanlardan farklı olmadığı görülmüştür. Kinolonların bizim ve diğer bölgelerde en sık tercih edilen antibiyotik grubu olması dikkat çekmiştir <sup>2,44</sup>.

Bu tez çalışmasındaki etkenlerin analizinde, %92.3 gram negatif ve %7.7 gram pozitif üreme oranları, literatür ile uyumlu bulunmuştur. Akram ve ark. %92 gram negatif ve %8 gram pozitif <sup>45</sup>, Randrianirina ve ark. %88.6 gram negatif ve %11.4 gram pozitif <sup>42</sup> ve Keah ve ark. <sup>46</sup> %88.9 gram negatif, %11.1 gram pozitif üreme saptamışlardır. Bizim bulgularımızdaki gram negatif üremelerin dağılımında da diğer yayınlarda olduğu gibi *E. coli*'nin baskın olduğu görülmüştür(%80.7). Yurt dışından yayınlarda *E.coli*'nin oranı %67.2 <sup>42</sup> ve %61 <sup>45</sup> olarak bildirilmiştir. Türkiye'de 2003-2006 yılları arasında yapılmış çeşitli çalışmaların derlemesinde, *E.coli*'nin oranı %32-90 arasında bildirilmiştir <sup>47</sup>. Bizim bulgularımıza göre *E.coli*'yi *Klepsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* ve *Pseudomonas spp* takip etmektedir. Bu sıralama ülkemiz verileriyle farklılık göstermemektedir. Toplum kökenli ÜSE ile ilgili olarak ülkemizde yapılmış çalışmaların toplanıp değerlendirilmesi sonucunda, gram negatif etkenlerin dağılımı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

**Tablo 38.** Etken dağılımının ülkemiz verileriyle karşılaştırılması <sup>47</sup>

Etken bakteri	Saptanma oranı(%)	Çalışmamızdaki oran(%)
<i>E. coli</i>	32-90	80.7
<i>Klepsiella spp.</i>	3-17	8.7
<i>Enterobacter spp.</i>	1-8	0.6
<i>Proteus spp.</i>	1-7	1.9
<i>Pseudomonas spp.</i>	1-4	0.3
<i>Acinetobacter spp.</i>	1-2	0.0

Gram pozitif ÜSE etkenleri ise gram negatiflere oranla, daha fazla farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamızda sadece 24 olguda(%7.7) gram pozitif mikroorganizma saptanmış olup bunların tamamı KNS olarak bulunmuştur. Bu konuda literatür tarandığında gram pozitif etkenler içerisinde satafokokların baskın olması yanında, enterokoklar ve streptokoklarda etyolojide yer almaktadır. Randrianirina ve ark. çalışmalarında *S.aureus* %3.9, *E. faecalis* %2.8, streptokoklar %3.2 ve KNS'ler %1.5 olarak bulmuştur<sup>42</sup>. Akram ve ark. çalışmalarında gram pozitif koklardan *S.aureus* %7 ve *E.faecalis* %1.0 olarak bulmuştur<sup>45</sup>. Daza ve ark. ise çalışmalarında *Staphylococcus spp.* %10.0 ve *Streptococcus spp.* %8.0 olarak bulmuştur<sup>43</sup>.

Mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı geliştirdikleri direnç hızı ve yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi için gereken zaman göz önüne alındığında, hekimleri ve dolayısıyla hastaları daha zor günlerin beklediği aşikârdır. Bugün ÜSE'nin ampirik tedavisinde sık kullanılmış bazı antimikrobiyal ajanlar, artık kullanılamayacak hale gelmiştir.

Çalışmamız doğrultusunda, toplum kökenli gram negatif mikroorganizmaların direnç oranlarını irdelediğimizde, bölgemizdeki direnç oranları ve antibiyotiklerin kullanılabilirliği konusuna daha gerçekçi yaklaşabileceğimizi düşünmekteyiz.

Çeşitli yayınlarda üropatojen gram negatif basillerde AMC direncinin yıllar içerisinde arttığı görülmüştür. Ülkemizde yapılan çalışmalarda 2001 yılından başlayarak AMC direncine baktığımızda, oranların %8.6 ile %30.3 arasında değişmekte olduğu görülmüştür<sup>48,49,50</sup>. Bizim çalışmamızda ise %97.6 olarak bulunmuştur. Bu sonuç itibarıyla AMC bölgemizde toplum kökenli ÜSE olgularının ampirik tedavisinde kullanılmaması gereken bir antibiyotiktir. Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda AMC direnci için %3.7-%36.3 arasında sonuçlar bildirilmiştir<sup>42,46,51</sup>. Gelişmiş ülkelerde AMC direnci %5'lere kadar düşmekte<sup>52</sup> ve bizim bölgemizin aksine ampirik tedavideki yerini de korumaktadır.

Ülkemizde yapılan çeşitli yayınlarda SAM'ın direnç oranları %21.9-%68 arasında değişmektedir<sup>6,53,54</sup>. Bizim çalışmamızda direnç oranı %94.4 bulunmuştur. Bu yüksek direnç oranı ile SAM da ÜSE'nin ampirik tedavisinde bölgemiz için bir alternatif antibiyotik seçeneği olmaktan çıkmıştır.

Direnç oranına bakıldığında AMP, ampirik tedavide kullanılabilirliğini kaybetmiş bir diğer antibakteriyeldir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda direnç oranını %41 ile %82 arasında bildirilmiştir <sup>57,58,59,60,63</sup>. Ülkemiz dışında da yapılan çalışmalarda bu direnç oranı çok yüksek olup %35 ile %63 arasında değişmektedir <sup>43,51</sup>. Bizim çalışmamızda da %99 olarak bulunmuş olup bölgemiz için de bir tedavi seçeneği olmaktan çıkmıştır.

Üriner enfeksiyonların ampirik tedavisinde en popüler antibiyotiklerin başında kinolonlar gelmektedir. Özellikle florokinolonlar son iki dekattır klinikte kullanılan ve kullanımı da giderek artan, etkili antimikrobiallerden biridir <sup>55</sup>. Bununla birlikte birçok farklı ülkeden kinolonların kullanımının artması ile direnç oranındaki artış arasında ilişki olduğunu gösteren raporlar yayınlanmıştır <sup>55,56</sup>. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda CİP'in direnç oranı %7-%39 arasında bildirilmiş olup <sup>47,57,58,59,60</sup> bizim çalışmamızda %16.7 bulunmuştur. Diğer ülkelerde yapılan yayınlarda direnç oranları %3.2-%22 arasında bildirilmiştir <sup>42,43,51</sup>. Bu sonuçlar ile CİP üropatojenler için potent bir antimikrobiyal ajan olmaya devam edecek gibi görülmektedir. Bunun süresi ise akılcı antibiyotik kullanımı ile doğru orantılıdır. Özellikle üriner sistem anomalisi, üriner kataterizasyonu, daha önce CİP kullanım öyküsü ve yaş>65 olan hastaların CİP direnci açısından yüksek risk taşıdığı <sup>61</sup> bilinmeli ve bu hastalarda kinolon grubu antibiyotik tercih ederken daha ihtiyatlı davranılmalıdır.

Kinolonlardan bir diğeri de OFX olup, direnç paternine bakıldığında CİP'den çok da farklı olmadığı görülmüştür. Yapılmış yurt içi ve yurt dışı yayınlarda direnç oranı %4 ile %17 arasında değişmektedir <sup>6,47,51,57</sup>. Bizim çalışmamızda da %17.8 olarak bulunmuştur. ÜSE'nin ampirik tedavisinde halen kullanılabilir bir seçenek gibi görülmektedir.

Toplum kökenli üropatojen gram negatif basillerin duyarlılık çalışmalarında IMP direnci bizde olduğu gibi başka çalışmalarda da saptanamamıştır <sup>6,45,54,50</sup>. Bunun yanında %9 gibi direnç oranı bildiren yayınlar da vardır <sup>43</sup>. Ancak duyarlı olsa da, toplum kökenli ÜSE tedavisinde ilk seçenek antibiyotik değillerdir. Daha çok hastane kökenli enfeksiyonların tedavisinde tercih edilmelidirler.

Üriner enfeksiyonların ampirik tedavisinde sık tercih edilen antibiyotiklerden biri de CXA'dır. Ülkemizde yapılmış çeşitli çalışmalarda, bu antibiyotiğin direnç oranları %7-%31<sup>47,50,57,59,60</sup> arasında bildirilmiştir. Ülkemiz dışında yapılmış çalışmalarda da %13-%23.4 arasında direnç oranları bildirilmiştir<sup>43,51</sup>. Bizim çalışmamızda bulduğumuz %16.7 direnç oranı ile ÜSE'nin ampirik tedavisinde kullanılabilirliğini koruduğu düşüncesi oluşmuştur.

Üçüncü kuşak sefalosporinlerden CRO ve CES, yatan hastalarda ÜSE'nin parenteral tedavisinde potent antibiyotiklerdendir. Ülkemizde yapılan duyarlılık çalışmalarında CRO'nun direnç oranları %4.6-%9 arasında bildirilmiş olup<sup>6,47,50,57</sup> bizim çalışmamızda %10.8 bulunmuştur. Ülkemiz dışındaki bir yayında %5.9<sup>42</sup> olarak bildirilmiştir. Toplum kökenli üropatojen *E.coli*lerde kinolon direnci ile GSBL pozitifliği arasında ilişki olduğunu bildiren yayınların yanında<sup>62</sup>, bizim çalışmamızda bu ilişki CRO ile daha güçlü görülmüştür. Çalışmamızın analizinde *E. coli*lerde GSBL pozitifliği kinolon direnci olanlarda %37.7, CRO direnci olanlarda %76.6 olarak bulunmuştur. Bununla beraber CES, idrardan atılımı çok kısıtlı olması nedeni ile ÜSE tedavisi için seçimi çok uygun olmayan bir antibakteriyel ajan olsa da duyarlılık paterni en iyilerden biridir. Yurtiçi bir çalışmada direnç oranı %4 olarak bulunsa da<sup>50</sup> bizim çalışmada %0.7 gibi çok düşük bir oran bulunmuştur.

Dördüncü kuşak sefalosporin olan FEP, yatan hastalarda ÜSE'nin parenteral tedavisinde kullanılabilen bir antibiyotiktir. Yurt içi ve yurt dışı yayınlarda direnç oranları %1.3 ile %12<sup>6,43,47,50</sup> arasında değişmekte olup bizim çalışmamızda %12.2 olarak bulunmuştur. Bu direnç oranları ile yatarak tedavi planlanan ÜSE tanılı hastaların ampirik tedavisinde tercih edilebilecek bir antibiyotik olma özelliğini sürdürmektedir.

Üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde SXT, önceleri çok daha fazla kullanılmış, ancak son zamanlarda direnç problemi nedeni ile terk edilmeye başlanmış bir antibiyotiktir. Bu antibiyotik için Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin (Infectious Diseases Society of America-IDSA) rehberinde, direnç prevalansı %10-20'nin altında olduğunda komlike olmayan ÜSE'nin ampirik tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir<sup>64</sup>. Amerika'da %20'lik direnç oranı ile halen kullanılabilen bir antibiyotik iken, ülkemizde direnç oranları %50'lere ulaşmış olması nedeni ile ampirik tedavide kullanılmaması

gereken bir antibiyotik haline gelmiştir <sup>44,52,65</sup>. Ülkemizde bulunan direnç oranları %26 ile %56 arasında değişmektedir <sup>50,57,58,59,60</sup>. Bizim bölgemizde de %42.2 direnç oranı ile ampirik tedavide kullanılmaması gereken bir antibiyotiktir. Avrupa'da gelişmiş ülkelerde de SXT'nin direnç oranları %20 ile %40 arasında olduğu bildirilmiş olsa da <sup>66,67</sup>, %60 gibi oranlarda vardır<sup>42</sup>.

Direnç oranın çok düşük olduğu antibiyotiklerden biri de FOX' dur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada direnç oranını %8.6 <sup>6</sup> olarak bildirilmiş iken, yurt dışı bazı yayınlarda %4 <sup>43</sup> ve %8.8 <sup>42</sup> gibi sonuçlar bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da %2.8'lik direnç oranı ile en potent antibiyotiklerden biri olduğu görülmüştür.

Aminoglikozidler henüz direnç problemi açısından endişe yaşamadığımız antibiyotik grubudur. Yurt içi bildirimlerde CN'nin direnç oranları %3 ile %13 arasında <sup>50,57,58,59,60,63</sup>, AK'ın ise %2 ile %4 <sup>6,50,68</sup> arasında değişmektedir. Bu konuda yurt dışından yapılan yayınlarda sonuçlar farklı değildir. CN için direnç oranları %2.5 ile %10.2 <sup>42,43,51</sup>, AK için ise %0.0 ile %1.2 <sup>42,43</sup> arasında bildirilmiştir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızdaki CN(%8) ve AK(%0.3) direnç oranları ile benzer olup, aminoglikozidler için bölgemizde, diğer bölgelerle benzer şekilde direnç probleminin bulunmadığı kanaatine varılmıştır.

Akut nonkomplike sistitin tedavisinde sık tercih edilen F, kullanım endikasyonunun darlığı nedeni ile daha az reçete edilmektedir. Bu nedenle, üropatojen gram negatif basillerde endikasyonu dâhilinde direnç problemi ile karşılaşacakmışız gibi görünmemektedir. Yapılmış yurt içi ve yurt dışı yayınlarda direnç oranı %4 ile %10 arasında bildirilmiştir <sup>43,47,53,58,60</sup>. Bizim çalışmamızda %6.3 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlarla bölgemizde F, akut nonkomplike sistitin ampirik tedavisinde güvenle kullanılabilir bir antimikrobiyaldir.

Gram negatif üropatojenlerde en önemli direnç faktörü GSBL/İBL pozitifliğidir. GSBL pozitifliği başlanmış ampirik tedavinin büyük oranda başarısızlığına, hastane yatışlarının uzamasına, yatırılmış hastaların tedavilerine ayaktan devam edilememesine neden olmaktadır. Bu anlamda GSBL varlığının gösterilmesi klinik ve epidemiyolojik açıdan önemlidir <sup>6</sup>. Birçok antibiyotiğe dirençte olduğu gibi, bu özel direnç mekanizmasında da yıllar

içerisinde ciddi artışlar söz konusu olmuştur. Ülkemizde Büyükbaba ve ark.'nın 1993 yılında yaptığı bir çalışmada toplum kökenli üropatojen *E.coli*'lerde GSBL pozitifliği saptanamazken, Tünger ve ark. 2000 yılındaki çalışmalarında %6.7, Eroğlu ve ark. ise 2003 yılında %9.3 olarak bildirilmiştir <sup>6</sup>. 2005 yılında da *E.coli*'lerde %16 GSBL pozitifliği rapor edilmiştir <sup>69</sup>. Bizim çalışmamızda ise *E.coli*'lerde GSBL pozitifliği %10 olarak bulunmuştur. Hastanede yatma öyküsü olmayan, toplum kökenli üropatojenlerde GSBL pozitifliği için en büyük risk faktörü antibiyotik kullanımımızdır. Özellikle CİP kullanımının GSBL pozitifliği ile ilişkisi gösterilmiştir <sup>62,70</sup>. Bizim çalışmamızda da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, antibiyotik kullanım öyküsü olanlarda, olmayanlara kıyasla yaklaşık iki katlık fazla GSBL pozitifliği saptanmıştır. ÜSE tanısı ile tedavi planlanacak hastaların anamnezinde antibiyotik kullanım öyküsü olanlarda, bu direnç mekanizması ile karşılaşılabilceği unutulmamalıdır. İBL direnç mekanizması ise, çalışmamızda *Enterobacter spp.*'lerde görülmüştür. Saptadığımız iki suşun her ikisinde de İBL varlığının olması, bu etkenin gösterildiği ÜSE'lerin tedavisi sırasında başarısızlık söz konusu olduğunda, bu direnç mekanizmasının akla gelmesi gerektiği düşünülmüştür.

Gram pozitif mikroorganizmaları incelediğimizde ise, ÜSE etkeni üropatojenler içerisinde gram negatiflere kıyasla çok daha az karşılaştığımız bilinen bir gerçektir. Literatürdeki benzer çalışmalarda stafilokokların yanında enterokoklar ve streptokoklar da etken yelpazesi içerisinde yerlerini almışlardır <sup>42,43,51,53</sup>. Bizim çalışmamızda sadece KNS üremesi olmuştur. Bununda %95.8'inin bayan olması dikkat çekicidir. Toplamda 24 KNS'nin üçünde(%12.5) oxasilin direnci saptanmıştır. Bu dirençli vakaların ikisinde antibiyotik kullanımı öyküsü vardı ve bu dirence zemin hazırlamış olabileceğini düşündürmüştür. Diğer bir vakada ise oxasilin direnci adına predispozan bir faktör bulunamamıştır. Ülkemizde bir çalışmada üropatojen KNS'lerde oxasilin direnci %30 <sup>53</sup>, yurt dışı çalışmalarda ise %13.3 <sup>42</sup>, %37.5 <sup>51</sup> ve %72 <sup>43</sup> gibi farklı oranlar bildirilmiştir. Çalışmamızda gösterilebilen gram pozitif etken sayısının az olmasına karşın oxasilin direnci açısından diğer çalışmalara kıyasla, iyi durumda olduğumuzu söyleyebiliriz.

Üropatojenlerin duyarlılıklarına yönelik yapılmış çalışmalarda gram negatiflerden farklı olarak, gram pozitif etkenlerin duyarlılık sonuçlarını vermede

ciddi aksamalar mevcuttur. Birçok çalışmada gram pozitif etkenlerin antibiyogram sonuçları verilmemiştir. Bu anlamda kendi sonuçlarımızı kıyaslamada zorluk yaşadık.

Kinolon grubu antibiyotiklerde kuşak arttıkça gram pozitif etkinliğin arttığı bilgisi, sonuçlarımıza tamamen yansımış durumdadır. OFX'in direnç oranları %27 ile %41.7<sup>51,53</sup> arasında bildirilirken bizim çalışmamızda %20.8 olarak bulunmuştur. CİP direnci için %26<sup>53</sup> ve %40<sup>43</sup> oranları verilirken bizim çalışmamızda %16.7 olarak bulunmuştur. En duyarlı kinolon grubu ise %8.3'lük direnç oranı ile levofloksasindir. Bölgemiz için gram negatiflerle beraber düşünüldüğünde, ÜSE'nin ampirik tedavisinde, kinolonların önemlerini halen sürdürmekte olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda KNS'ler için glikopeptidlere ve linezolide dirençli suş saptanamamıştır. Benzer sonuçlar gerek yurt içi<sup>53</sup> ve gerekse yurt dışı<sup>42</sup> çalışmalarda bildirilmiştir. Bu sonuçlarla kültür sonucu ile gösterilmiş metisilin dirençli stafilokokların neden olduğu ÜSE'lerin tedavisinde glikopeptidler ve linezolid güvenle kullanılabilir.

Gram pozitif mikroorganizmaların antibiyogramında kullanılan tetrasiklin, eritromisin, klindamisin ve rifampisin gibi antibiyotiklerin etki spektrumları, idrara geçişlerinin yetersizliği ve daha etkin alternatiflerinin olması nedeni ile ÜSE'nin ampirik tedavisinde tercih edilmeyen antimikrobiallerdir. Bu nedenle olsa gerek konuyla ilgili çalışmaların çoğunda duyarlılıkları bildirilmemiştir. KNS'lere yönelik ülkemizde yapılmış bir yayında, TE için %24, E için %90, DA için %99 ve RA için de %13 direnç oranı bildirilmiştir<sup>53</sup>. Bizim bölgemizde direnç oranlarımız TE'de benzer olup, diğerlerinde çok daha düşük bulunmuştur.

KNS'ler için P ve AMC'nin direnç oranlarımız, literatür ile uyumlu olarak yüksek bulunmuştur. P için literatürde %64 ile %98 arasında<sup>43,51,53</sup>, AMC için ise %37.5 ile %75 arasında<sup>43,51</sup> direnç oranları bildirilmiştir. Gram negatif üropatojenlerle birlikte düşünüldüğünde, bölgemiz için bu iki ajanın ampirik tedavide rolünün kalmadığı düşüncesi oluşmuştur.

Çalışmalarda KNS için SXT'nin direnç oranları %22 ile %40 arasında bildirilmiş olup<sup>42,43,51,53</sup>, bizim çalışmamızda %16.7 olsa da, gram negatif etkenler ile birlikte değerlendiriliğinde, bölgemiz için ampirik tedavide yerini kaybetmiştir.



Sonuç olarak, biz bu tez çalışmamızda bir saha çalışması yürüterek, bölgemizdeki toplum kökenli ÜSE vakalarının, sosyodeografik özelliklerini ve kültür antibiyogram sonuçlarını literatürle karşılaştırdık. Etkenlerin direnç oranlarının yıllar içerisindeki seyrini, daha önceki çalışmalar eşliğinde gördük. Çalışmamızın sonuçlarına göre bölgemizde P, AMP, AMC, SAM ve SXT, ÜSE'nin ampirik tedavisinden çıkarılması gerektiği düşünülmüştür. Ayaktan kullanımı olmayıp yatan hastalar için tercih konusu olsa da, duyarlılık oranının en yüksek olduğu antibiyotikler gram negatifler için İMP, gram pozitifler için ise glikopeptidler ve linezolid olarak bulunmuştur. Bunun yanında ikinci, üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinler, aminoglikozidler ile F halen duyarlılıkları üst seviyede olan antibiyotiklerdir. Kinolonların ise duyarlılığının henüz iyi durumda olduğu görülmüştür. Ancak yıllar içerisinde direnç oranındaki artış ile, birçok yerde olduğu gibi bölgemizde de ampirik tedavide en çok tercih edilen antibiyotik olma özelliğini beraber düşündüğümüzde ihtiyatlı kullanılması gereken bir ajan olduğu kanaatine varılmıştır.

Ülkemizde yapılan duyarlılık çalışmalarının tamamına yakını hastane laboratuvarlarında yapılmış olup, saha çalışması çok azdır. Bu nedenle konuyla ilgili, çok sayıda ve geniş kapsamlı saha çalışmalarına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

'Mersin ili merkezindeki toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu etkenlerindeki antibiyotik direnç oranları' isimli çalışmamızda, idrar kültüründe anlamlı 311 üreme olan hastanın sosyodemografik özellikleri ve kültür-antibiyoqram sonuçları değerlendirilmiştir. Bölgemizdeki direnç oranlarını bulmayı hedeflediğimiz bu tez çalışmasında, bulgularımızı literatür ile karşılaştırarak vardığımız sonuçlar ve önerilerimiz şunlardır:

- Kadın cinsiyeti ve 18-39 yaş arası olmak, sosyoekonomik seviyenin düşük olması, kalabalık yaşam, iki ve üzerinde doğum yapmak, daha önce ÜSE geçirmiş olmak ve cinsel aktif olmak, ÜSE gelişimi açısından risk faktörlerindedir.
- Tüm sistem enfeksiyonlarında olduğu gibi, toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında da direnç oranları zamanla artmaktadır. Bu anlamda bölgemiz için P, AMP, SAM, AMC ve SXT direnç oranlarının yüksekliği nedeni ile ampirik tedavide birer tercih olmaktan çıkmıştır.
- Gram negatifler için İMP, pozitifler için ise glikopeptidler ve linezolid, hiç direnç saptayamadığımız, daha çok yatan hastalar için endikasyon dâhilinde en potent antibiyotiklerdir.
- Duyarlılıkları üst seviyede olup, ampirik tedavide tercih edilebilecek diğer gruplar ise; ikinci, üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinler, aminoglikozitler ve nitrofurantoinidir.
- Ampirik tedavide en çok tercih edilen antibiyotik olan kinolonlara, bölgemizde bugün için direnç oranları düşük olsa da, ileride direnç problemi ortaya çıkma potansiyeline sahip olduklarından daha dikkatli kullanılmalıdırlar. Özellikle CİP direnci riski olanlarda çok daha dikkatli olunmalıdır.
- GSBL direnci yıllar içerisinde diğer bölgelerde olduğu gibi bölgemizde de artmış olarak bulunmuştur.
- Antibiyotiklere karşı artmakta olan direncin önüne geçmenin en önemli yolunun, akılcı antibiyotik kullanımından ve tedaviye hasta uyumundan geçmekte olduğuna inanıyoruz. Bu anlamda

hekimlerimize hizmet içi eğim programları düzenlenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

- Ülkemizde konuyla ilgili olarak yapılan çalışmaların tamamına yakını hastane laboratuvarlarında yürütülmüş olup, saha çalışması yok denecek kadar azdır. Bu anlamda her bölgenin saha çalışması şeklinde belirli zamanlarla kendi direnç oranlarını göstermesi ve kendi tedavi rehberini oluşturması en doğru yol olacaktır.

## KAYNAKLAR

- 1- Stam WE, Norrby RS. Urinary tract infections: Disease panorama and challenges. J Infect Dis 2001;183(suppl 1):1-4
- 2- <http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/61/61113.pdf>. Erişim tarihi: 07.12.2009
- 3- Canbaz S, Peksen Y, Sunter AT. Antibiotic prescribing and urinary tract infection. Int J Antimicrob Agents 2002;20:407-11
- 4- Özsüt H. İdrar yolu infeksiyonları, in: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:1059-6
- 5- Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A et al. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. J Antimicrob Chemother 2001; 47: 773-80.
- 6- Eroğlu C, Günaydın M, Birinci A, Üriner Sistem İnfeksiyonlarından İzole Edilen *Escherichia coli* Suşlarında Genişlemiş Spektrumlu Betalaktamazların (GSBL) Saptanması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003;33:118-121
- 7- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:875-905.
- 8- Ronald AR, Harding GK. Complicated urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 1997;11:583-592.
- 9- Karlowsky JA, Jones ME, Thornsberry C et al. Prevalence of antimicrobial resistance among urinary tract pathogens isolated from female outpatients across the US in 1999. Int J Antimicrob Agents 2001; 18:121-7.
- 10-Stamm WE, Stapleton AE. Approach to the patient with urinary tract infection. In:Gorbach SL, Bartlett JG, Blawlow NR (eds). Infectious

Diseases. 3rd ed. Philadelphia: W.B; Saunders Company, 2004:861-872.

- 11-Ronald A. The etiology of urinary tract infection: Traditional and emerging pathogens. *Am J Med* 2002;113(Suppl 1A):14-19.
- 12-Sobel JD, Kuffman CA, Mc Kinsey D, et al. Candiduria: A randomized, double-blind study of treatment with flukanazole and placebo. The National Institute of allergy and Infectious Diseases(NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis* 2000;30:19-24.
- 13-Sobel JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. Mandell LG, Bennett EJ, Dolin R(eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Volume 1. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005;883
- 14-Altuntaş Aydın Ö. Alan MS, Aydoğan F ve ark. Toplum kökenli üriner enfeksiyonlarda etkenler ve ilk seçenek olarak önerilen antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 2002;16:107.
- 15-Shortliffe LMD. McCue JD. Urinary tract infection at the age extremes: Pediatrics and geriatrics. *Am J Med* 2002;113(Suppl 1A):55-66.
- 16-Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002;113(Suppl 1A):5-13.
- 17-Hooton TM. Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:551-581.
- 18-Schmaldienst S. Dittrich E. Horl WH. Urinary tract infections after renal transplantation. *Curr Opin Urol* 2002; 12:125-130.
- 19-Hooton TM. Scholes D. Hughes JP, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996;335:468-474.
- 20-Neal DE Jr. Host defense mechanisms in urinary tract infections. *Urol Clin North Am* 1999;26:677-686.
- 21-Nicolle LE. Urinary tract infections in long-term-care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:167-175.

- 22-Sobel JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. Mandell LG, Bennett EJ, Dolin R(eds). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of Infectious Diseases. 6th ed. Volume 1. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005;879
- 23-Harbottle H. Thakur S. Zhao S. White DG. Genetics of antimicrobial resistance. *Animal Biotechnology* 2006; 17:111-124.
- 24-Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Infect Control*. 2006; 34(5 Suppl 1):S3-10.
- 25-Murray BE. New aspects of antimicrobial resistance and the resulting therapeutic dilemmas. *J Infect Dis* 1991; 163: 1185-1194
- 26-Vakulenko SB. Mobashery S. Versatility of aminoglycosides and prospects for the future. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 430-450
- 27-Depardieu F. Podglajen E. Leclercq R. Collatz E. Courvalin P Modes and modulations of antibiotic resistance gene expression. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 79-114
- 28-Iivermore DM. Bacterial resistance: Origins. epidemiology and impact. *CID* 2003; 36(Suppl 1): 11-23.
- 29-Alanis AJ. Resistance to antibiotics: Are we in the post-antibiotic era? *Archives of Medical Research* 2005; 36: 697-705.
- 30-Brooks GF. Butel JS. Ornston LN (eds). Javetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. 19th ed. Connecticut : Appleton & Lange, 1991:152-153.
- 31-Gold HS. Moellering RC. Antimicrobial-drug resistance *New Engl J Med* 1996; 335: 1445-1453.
- 32-Rice LB. Sahm D. Bonomo RA. Mechanisms of resistance to antibacterial agents. In: Murray PR. Baron EJ. Jorgensen JH. Pfaller MA. Tenover FC. Tenover FC (eds). *Manual of Clinical Microbiology* 8th ed. ASM press; 2003: 1074-1101.
- 33-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.
- 34-Mamıkoğlu L, İnan D. İdrar Yolu Enfeksiyonları. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. Baskı, cilt 1. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008;1487-99
- 35-Özsüt H. İdrar yolu enfeksiyonları. Willke Topçu A. Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri, 2002;1059-1070.
- 36-Warren JW. Abrutyn E, Hebel JR. et al. 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.
- 37-Akata F. Üriner sistem infeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı. Klimik Derg 2001; 14:114-23
- 38-Stamm WE. Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med 1993;329:1328-1334.
- 39-Sobel JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. Mandell LG, Bennett EJ, Dolin R(eds). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of Infectious Diseases. 6th ed. Volume 1. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005;875-905
- 40-Nicolle LE. Bradley S. Colgan R. Rice JC. Schaeffer A. Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis 2005;40:643-654
- 41-Arslan H,Azap KÖ, Ergönül Ö, Timurkaynak F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2005;56:914-18
- 42-Randrianirina F, Soares JL, Carod JF et al. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract

- infections in Antananarivo, Madagascar. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2007;59:309-312
- 43-Daza R, Gutierrez J, Piedrola G. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients community-acquired urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2001;18:211-215
- 44-Sümerkan B. Türkiye’de üriner sistem infeksiyonları etkenleri ve antimikrobiyal duyarlılıkları. In Arman D, Lelebicioğlu H, ed. Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Tedavisi. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003; 33-39
- 45-Akram M, Shahid M, Khan UA. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in JNMC Hospital Aligarh, India. Ann clin microb antimicrob 2007;6:4
- 46-<http://ejournal.afpm.org.my/2007v2n2/pdf/Antimicrobial%20susceptibility%20of%20communityacquired%20uropathogens%20in%20general%20opractice.pdf>. Erişim tarihi: 07.12.2009
- 47-Arslan H. Toplum Kökenli Üriner Sistem Enfeksiyonu Etkenleri. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007;(3)11
- 48-Şencan İ, Sevinç ME, Toplum Kökenli Üropatojen *Escherichia coli* izolatlarında Antimikrobiyal Direncin İzlemi, Klimik Derg 2002; 15(3):85-88
- 49-Otağ F, Yıldız Ç, Delialiolu N, İdrarda Soyutlanan *Escherichia* Suşlarında Antibiyotik Direnci, ANKEM Derg 2003; 17(4):384-387
- 50-Küçükbayrak A, Behçet M, Güler S, Üriner semptomu olan poliklinik hastalarının idrarında üreyen *E. coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı, Tıp Araştırmaları Derg 2006: 4(1):18-21
- 51-Goldstein FW, Multicentre Study Group, Antibiotic Susceptibility of Bacterial Strains Isolated from Patient with Community-Acquired Urinary Tract Infections in France, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19:112-117



- 52-Kahmeter G, Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study, Int J Antimicrob Agents 2003;22(2):49-52
- 53-Kibar F, Yaman A, Dündar İH, İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2004;34:162-170
- 54-Demirtürk N, Demirtal T, Eldemir H, İdrar Örneklerinden İzole Edilen Bakterilerin Antibiyotiklere Duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005;35:275-278
- 55-Zervos MJ, Hershberger E, Nicolau DP et al. Relationship between fluoroquinolone use and changes in susceptibility to fluoroquinolones of selected pathogens in 10 United States teaching hospitals, 1991-2000. Clin Infect Dis 2003;37: 1643-8.
- 56-Karlowisky JA, Kelly LJ, Thornsberry C et al. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infections isolates of *Escherichia coli* from female outpatients in the United States. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46:2540-5.
- 57-Erdem H, Avcı A, Pasha A. Toplum Kökenli Üropatojenik *E.coli* suşlarında antibakteriyel direnç. ANKEM derg 2004;18:40-4.
- 58-Ertuğrul MB, Çolka N. İdrardan izole edilen toplum kökenli *Escherichia coli* suşlarının tedavide antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg 2004;18:161-4.
- 59-Taşbakan MI, Pullukçu H, Yamazhan T, Arda B, Ulusoy S. Toplum kökenli üriner istem enfeksiyonlarından soyutlanan *Escherichia coli* suşlarına fosfomisin in vitro etkinliğinin diğer antibiyotiklerle karşılaştırılması. ANKEM Derg 2004;18:216-9.
- 60-Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Sezgin C et al. Increasing antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from community acquired infections during 1998-2003 in Manisa, Turkey. Jpn J Infect Dis 2005;58:159-61.

- 61-Ena J, Amador C, Martinez C et al. Risk factors for acquisition of urinary tract infections caused by ciprofloxacin resistance *Escherichia coli*. J Urol 1995; 153: 117-20.
- 62-Tolun V, Küçükbasmacı Ö, Akbulut DT et al. Relationship between ciprofloxacin resistance and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase production in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains. Clin Microbial Infect 2004; 10: 70-5.
- 63-Sümer Z, Coşkun F, Vahaboğlu H ve ark. The resistance of *E.coli* strains isolated from community acquired urinary tract infections. Adv Ther 2005;22:419-23
- 64-Warren JV, Abrutyn E, Hebel R, et al. Guidelines for the treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Clin Infect Dis 1999;29:745-58
- 65-Bari Z, Andre Babi-Ercg, Borzi E et al. Urinary tract infections in South Croatia: etiology and antimicrobial resistance, Int J Antimicrob Agents 2003;22(2):61-64
- 66-De Mouy D, Cavallo JD, Armengaud M et al. Infections urinaires en pratique de ville: etiologies et sensibilité aux antibiotiques en fonction des antécédents. Presse Med 1999;28: 1624-28
- 67-Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A et al. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. J Antimicrob Chemother 2001;47:773-80.
- 68-Sucu N, Aktoz G, Batraktar Ö ve ark. Üropatojen *Escherichia coli* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Yıllar İçerisindeki Değişimi. Klimik Derg 2004;17(2):128-131.
- 69-Pullukçu H ve ark. ANKEM Kongresi, Antalya, 2005;60:47
- 70-Colodner R, Rock W, Chazan B et al. (2004). Risk factors for the development of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing bacteria in nonhospitalized patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004;23:163-7

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>AK</b>	: Amikasin
<b>AMC</b>	: Amoksisilin/klavulanik asit
<b>AMP</b>	: Ampisilin
<b>BPH</b>	: Bening prostat hiperplazisi
<b>CES</b>	: Sefaperazon sulbaktam
<b>cfu/ml</b>	: Colony-forming units/ml
<b>CIP</b>	: Ciprofloksasin
<b>CN</b>	: Gentamisin
<b>CRO</b>	: Seftriakson
<b>CXA</b>	: Sefuroksim aksetil
<b>CZ</b>	: Cefazolin
<b>DA</b>	: Klindamisin
<b>DM</b>	: Diabetes mellitus
<b>E</b>	: Eritromisin
<b>EMB</b>	: Eosin Metilen Blue
<b>ESBL</b>	: Extended spectrum betalactamase
<b>F</b>	: Nirofrantoin
<b>FEP</b>	: Sefepim
<b>FOX</b>	: Sefoksitin
<b>GSBL</b>	: Genişlemiş spektrumlu betalaktamaz
<b>HIV</b>	: Human immunodeficiency virus
<b>IDSA</b>	: Infectious Diseases Society of America
<b>İBL</b>	: İndüklenebilir betalaktamaz
<b>İMP</b>	: İmipenem
<b>KNS</b>	: Koagülaz negatif stafilokok
<b>LEV</b>	: Levofloksasin
<b>LNZ</b>	: Linezolid
<b>MR</b>	: Mannozy dirençli

<b>MS</b>	: Mannozy duyarly
<b>NASH</b>	: Nonalkolik steatohepatitis
<b>NCCLS</b>	: National Committee for Clinical Laboratory Standards
<b>OFX</b>	: Ofloksasin
<b>P</b>	: Penisilin
<b>RA</b>	: Rifampisin
<b>SAM</b>	: Ampisilin-sulbaktam
<b>SIgA</b>	: Sekretuar immunoglobulin A
<b>SXT</b>	: Trimetoprim-sulfametoksazol
<b>TE</b>	: Tetrasiklin
<b>TEC</b>	: Teikoplanin
<b>THP</b>	: Tamm-Horsfall proteini
<b>UTI</b>	: Urinary tract infection
<b>ÜSE</b>	: Üriner sistem enfeksiyonlary
<b>VA</b>	: Vankomisin

## TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
<b>Tablo 1</b> (Üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörleri).....	13
<b>Tablo 2</b> (Üriner sistemin antibakteriyel konak savunma mekanizmaları) ..	17
<b>Tablo 3</b> (İdrar yolu enfeksiyonlarında komplike edici faktörler) .....	23
<b>Tablo 4</b> (İdrar yolu enfeksiyonlarında klinik sınıflamaya göre tanı ve tedavi yaklaşımları) .....	29
<b>Tablo 5</b> (Kentsel sağlık ocakları) .....	35
<b>Tablo 6</b> (Sağlık ocaklarından toplanan hasta sayısı ve yüzdeleri) .....	40
<b>Tablo 7</b> (Hastaların sosyodemografik özellikleri) .....	41
<b>Tablo 8</b> (Üreyen etkenlerin dağılımı) .....	43
<b>Tablo 9</b> (Gram negatif etkenlerin kendi içerisinde dağılımı) .....	44
<b>Tablo 10</b> (Etkenlerin <b>AMC</b> ' ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	45
<b>Tablo 11</b> (Etkenlerin <b>SAM</b> ' a duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	45
<b>Tablo 12</b> (Etkenlerin <b>CİP</b> ' e duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	45
<b>Tablo 13</b> (Etkenlerin <b>İMP</b> ' e duyarlılıklarının değerlendirilmesi).....	46
<b>Tablo 14</b> (Etkenlerin <b>CXA</b> ' ya duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	46
<b>Tablo 15</b> (Etkenlerin <b>CRO</b> ' ya duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	46
<b>Tablo 16</b> (Etkenlerin <b>CES</b> ' e duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	47
<b>Tablo 17</b> (Etkenlerin <b>SXT</b> ' ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	47
<b>Tablo 18</b> (Etkenlerin <b>AMP</b> ' ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	47
<b>Tablo 19</b> (Etkenlerin <b>FOX</b> 'a duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	48
<b>Tablo 20</b> (Etkenlerin <b>AK</b> 'a duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	48
<b>Tablo 21</b> (Etkenlerin <b>CN</b> 'e duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	48
<b>Tablo 22</b> (Etkenlerin <b>FEP</b> ' e duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	49
<b>Tablo 23</b> (Etkenlerin <b>OFX</b> ' e duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	49
<b>Tablo 24</b> (Etkenlerin <b>F</b> ' ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi).....	49
<b>Tablo 25</b> (Etkenlerin <b>AMC</b> 'ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	51
<b>Tablo 26</b> (Etkenlerin <b>TE</b> 'ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	51
<b>Tablo 27</b> (Etkenlerin <b>CİP</b> 'e duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	51

<b>Tablo 28</b> (Etkenlerin <b>DA</b> 'ya duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	<b>51</b>
<b>Tablo 29</b> (Etkenlerin <b>LEV</b> 'e duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	<b>52</b>
<b>Tablo 30</b> (Etkenlerin <b>TEC</b> 'e duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	<b>52</b>
<b>Tablo 31</b> (Etkenlerin <b>P</b> 'ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	<b>52</b>
<b>Tablo 32</b> (Etkenlerin <b>VA</b> 'ya duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	<b>52</b>
<b>Tablo 33</b> (Etkenlerin <b>SXT</b> 'ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	<b>53</b>
<b>Tablo 34</b> (Etkenlerin <b>LNZ</b> 'ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	<b>53</b>
<b>Tablo 35</b> (Etkenlerin <b>RA</b> 'ya duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	<b>53</b>
<b>Tablo 36</b> (Etkenlerin <b>E</b> 'ye duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	<b>53</b>
<b>Tablo 37</b> (Etkenlerin <b>OFX</b> 'e duyarlılıklarının değerlendirilmesi) .....	<b>54</b>
<b>Tablo 38</b> (Etken dağılımının <b>lkemiz verileriyle karşılaştırılması) .....</b>	<b>57</b>

## ŞEKİLLER VE GRAFİKLER

<b>Tablolar</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Şekil 1</b> (Yieneleyen idrar yolları enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımı).....	<b>32</b>
<b>Şekil 2</b> (Mersin valiliği şehir haritası(Sağlık ocaklarının coğrafik dağılımı))...	<b>36</b>
<b>Grafik 1</b> (Gram Negatif Basillerin Antimikrobiyalere Toplu Direnç Oranları)..	<b>50</b>
<b>Grafik 2</b> (KNS'lerde toplu direnç oranları).....	<b>54</b>

## EK-1. Örnek anket formu

### İDRAR ÖRNEĞİ ALINAN HASTALAR İÇİN FORM

**AD** : **SOYAD** :  
**YAŞ** : **CİNSİYET** :  
**MESLEK:**

Eğitim durumunuz nedir?			
Yaşadığınız evde kaç kişi kalmaktadır?			
Kaç çocuğunuz var?			
Ekonomik durumunuz nasıldır? (Aylık gelir)	Giderden fazla	Gidere denk	Giderden az

1. Ateş yüksekliğiniz var mı?
2. Bulantı-kusmanız var mı?
3. Kasık, karın veya yan ağrısı olur mu?
4. İdrar kanalı ağzından akıntı oluyor mu?
5. İdrar yaparken yanma, acıma, idrara sık sık çıkma veya zor yapma şikâyetiniz var mı?
6. Daha önce idrar yolu enfeksiyonu geçirdiniz mi? Son 1 yılda kaç defa idrar yolu enfeksiyonu geçirdiniz?
7. Yakın zamanda hastanede yattıysanız ne zaman, ne kadar süre ve hangi neden ile yattınız?
8. Bilinen bir hastalığınız veya geçirdiğiniz herhangi bir ameliyat var mı?
9. Yakın zamanda antibiyotik kullandınız mı? Ne kadar süre kullandınız?

#### Erkek Hastalar için:

1. Testislerde ağrı, şişlik veya kızarıklık var mı?

2. Ağrılı boşalma olur mu?

Bu tablo araştırmacı tarafından doldurulacaktır	
İdrarda Lökosit	
Etken	
Antibiyogram	

#### Bayan Hastalar için:

1. Gebelik var mı?

2. Kaç doğum yaptınız?

Hekimin tercih ettiği amprik tedavi