



T.C.  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARININ TANISINDA  
KULLANILAN MİKROBİYOLOJİK YÖNTEMLERİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. EMEL ÇALIŞKAN  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DÜZCE-2011





T.C.  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARININ TANISINDA  
KULLANILAN MİKROBİYOLOJİK YÖNTEMLERİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. EMEL ÇALIŞKAN  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. İDRİS ŞAHİN

DÜZCE-2011

## İÇİNDEKİLER

	Sayfalar
ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Üriner Sistem Anatomisi. ve Fizyolojisi.....	2
2.2. Üriner Sistem İnfeksiyonu.....	4
2.2.1. Tanım.....	4
2.2.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji.....	4
2.2.3. Üriner Sistem İnfeksiyonuna Sıklıkla Neden Olan Bazı Bakterilerin Genel Özellikleri.....	6
2.2.4. Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Patogenez.....	8
2.2.5. Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Sınıflandırılması.....	12
2.2.6. Gebelik ve Üriner Sistem İnfeksiyonu.....	13
2.2.7. Çocuklarda Üriner Sistem İnfeksiyonu.....	14
2.2.8. Kateterle İlişkili Üriner Sistem İnfeksiyonu.....	15
2.2.9. Diyabet ve Üriner Sistem İnfeksiyonu.....	15
2.2.10. Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Tanı.....	16
2.2.11. Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Tedavi.....	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	22
3.1. Hasta Seçimi.....	22
3.2. Verilerin Toplanması.....	22
3.3. İdrar Örneklerinin Toplanması ve Saklanması.....	22
3.4. Laboratuvar Tetkikleri.....	23
3.4.1. Mikroskopik inceleme.....	23
3.4.2. Enzimatik Testler.....	23
3.4.3. İdrar Kültürü.....	24
3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi.....	25
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇLAR.....	45
7. KAYNAKLAR.....	46
8. EKLER.....	53
Ek-1. Düzce Üniversitesi Etik Kurul Onay Formu.....	53

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tezimle ilgili her konuda bana destek olan, bundan sonraki yaşamımda da mesleğine duyduğu saygı ve sevgisini örnek almaya devam edeceğim, çok değerli hocam sayın Doç.Dr.İdris ŞAHİN'e; bilgi ve deneyimlerini paylaşmaktan mutluluk duyan ve eğitimime büyük katkıları olan sevgili hocam sayın Doç.Dr.C.Elif ÖZTÜRK'e; eğitimimin bir bölümünde bilgi ve tecrübelerinden faydalanma şansı bulduğum değerli hocaları sayın Doç.Dr.M.Tevfik YAVUZ ve Prof.Dr.A.Demet KAYA'ya, ayrıca tezimin verilerini değerlendirmemde hiçbir yardımını esirgemeyen, değerli hocam sayın Doç.Dr.Handan ANKARALI'ya;

Asistanlığım süresince çok güzel dostluklara başlangıç yaptığımız başta Uzman Dr. Şahika GÖÇMEN, Uzman Dr. Hilal Türkmen ALBAYRAK ve Dr. Gülkan KARADAĞ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma; laboratuvar ortamında birlikte anlayış ve huzur içinde çalıştığımız, tezimin hazırlık aşamasında büyük destek veren, başta Erdoğan ŞAHİN olmak üzere tüm teknisyen arkadaşlarıma;

Benim bugünlere gelmemde tarifi imkansız emekleri olan canım annem ve tüm aileme; benden desteğini esirgemeyen sevgili eşime ve varlığıyla mutlulukların en güzeline sahip olduğum kızım Zeynep'e sonsuz teşekkürler!

## ÖZET

Bu çalışmada, üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ)'nin hızlı ve güvenilir tanısında, gram boyama, thoma lamında lökosit sayımı, nitrit testi ve lökosit esteraz testinin etkinliği, ÜSİ tanısında altın standart olan idrar kültürü ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca, üriner infeksiyonu etkeni olan mikroorganizmaların sıklığı, antibiyotiklere direnç profili ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) oranı belirlenmiş olup, bazı predispozan faktörlerin ÜSİ görülme sıklığı üzerine etkisi araştırılmıştır.

Çalışmamızda, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na Mayıs 2010–Kasım 2010 tarihleri arasında, polikliniklerden başvuran ya da yatan, 0–106 yaş aralığındaki, ÜSİ'yi düşündüren semptomları olan ve klinik bilgilerine ulaşılabilen hastalardan gönderilen 658 idrar örneği incelenmiştir. Üreyen mikroorganizmalar klasik yöntemler ve API idendifikasyon sistemleri kullanılarak saptanmış olup, antibiyotiklere direnç durumunun değerlendirilmesi için Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır.

Örneklerin 137 (% 21.7)'sinde üreme tespit edilmiş, 143 (% 21.7)'ü ise kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Kültürde en sık *E.coli* (% 67.2) üremiş olup, Gram negatif bakterilerdeki GSBL oranı % 19 olarak değerlendirilmiştir. Diyabetik hastalarda ÜSİ sıklığı % 32.9, gebelerde % 16; 66 yaş ve üzerindeki hastalarda % 31.4 olarak bulunmuştur. Gram boyamanın sensitivitesi % 82.2, spesifitesi % 96.8, yanlış pozitifliği % 32, yanlış negatifliği % 17.8 olarak saptanmış olup, bu oranlar sırasıyla thoma lamında lökosit sayımı için, % 40.1, % 95.8, % 18.5, % 21.2; nitrit testi için, % 40.1, % 95.8, % 42, % 59.9; lökosit esteraz testi için, % 88.1, % 34.1, % 65.9, % 11.9 olarak tespit edilmiştir.

Gram boyamanın, sensitivite ve spesifitesinin oldukça yüksek, yanlış pozitif ve yanlış negatifliklerinin diğer yöntemlere oranla düşük, uygulanabilirliğinin de kolay olması nedeniyle, üriner sistem infeksiyonunun hızlı tanısında kullanılacak en uygun yöntem olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca, ileri yaş, diyabet ve gebeliğin ÜSİ'ye zemin hazırlayan faktörler olduğu görüldüğünden, bu hastalarda tedavi ve takiplerin düzenli olarak yapılması gerektiği düşünülmüştür.

## ABSTRACT

In this study, urine culture is the gold standard diagnosis of urinary tract infections compared with gram stain, leukocyte count with thoma slide, nitrite test and leukocyte esterase tests activity for rapid and reliable diagnosis of urinary tract infection. In addition prevalence, antibiotic resistance profile and extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) ratio was determined of the microorganisms cause urinary tract infection. Effects of the some predisposing factors on the incidence of urinary tract infection were investigated.

This study was performed in Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology between May 2010-November 2010. In our study, 658 urine samples were included to the study sent from the patients with symptoms urinary tract infection applied to polyclinics and clinics. Microorganisms were isolated using the conventional culture methods and API identification systems and Kirby-Bauer disk diffusion method was used for identification of the bacteria and to assess antibiotic susceptibility.

Cultures were found positive in 137 (21.7 %) samples and 143 (21.7 %) cultures were evaluated as contamination. *Escherichia coli* was found as the most common isolated bacteria (67.2 %) in cultures. ESBL production was found in 19 % of Gram-negative bacteria. The frequency of urinary tract infection was found 32.9 % in diabetic patients; 16 % in pregnant women, and 31.4 % in 66 years and over patients. The sensitivity of Gram stain was found 82.2 %, specificity 96.8 %, false positivity 32 %, false negativity 17.8 %. The rates was determined respectively for leukocyte count with thoma slide, 40.1 %, 95.8 %, 18.5 %, 21.2 %; for nitrite test; 40.1 %, 95.8 %, 42 %, 59.9 %; and for leukocyte esterase test, 88.1 %, 34.1 %, 65.9 %, 11.9 %.

Gram stain was found to be the most suitable method of rapid diagnosis of urinary tract infection compared to other diagnostic methods. a very high sensitivity and specificity, false positive and false negative rates were low and the easy applicability. Because of advanced age, diabetes and pregnancy were predisposing factors to urinary tract infection; follow-up and treatment should be done on a regular basis.

## **SİMGELER ve KISALTMALAR**

ABD: Amerika Birleşik Devletleri  
AIDS: Kazanılmış bağışıklık yetmezliği sendromu  
CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute  
cm: Santimetre  
cfu: Koloni oluşturan birim  
EMB: Eozin metilen blue  
GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz  
IBL: İndüklenebilir beta-laktamaz  
IDSA: Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti  
ml: Mililitre  
mm<sup>3</sup>: Milimetreküp  
µm: Mikrometre  
NPD: Negatif prediktivite değeri  
PPD: Pozitif prediktivite değeri  
THP: Tamm-Horsfall proteini  
TSİ: Three Sugar İron  
VUR: Vezikoüreteral reflü



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ), üriner sistemi oluşturan dokularda, başta bakteriler olmak üzere mantarlar, protozoonlar ve virüsler gibi mikroorganizmaların etken olduğu infeksiyon hastalıkları olup, asemptomatik bakteriüriden sepsise kadar değişebilen klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir (1, 2). Üriner sistem infeksiyonunu, kadınların yaklaşık % 50'si yaşamlarının herhangi bir döneminde geçirmekte, erkeklerin ise daha düşük oranda geçirdiği bilinmektedir (3).

Üriner sistem infeksiyonlarına en sık sebep olan etken *E.coli* olup, özellikle ampirik tedavide kullanılan oral antibiyotiklere direncinin yıllar içerisinde artış gösterdiği çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir (4, 5).

Birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran hastalara verilen antibiyotik reçetelerinin, büyük bir yüzdesine, ÜSİ neden olmaktadır. Aşırı antibiyotik kullanımının, antibiyotik direncinde artışa sebep olması nedeniyle, sık karşılaşılan ve önemli bir sorun olan ÜSİ'ye, doğru tanı konulması önem arz etmektedir (6). Hızlı ve doğru ÜSİ tanısı koyabilmek için laboratuarlarda, çeşitli yöntemlerin etkinliği araştırılmaktadır (7, 8, 9, 10, 11, 12).

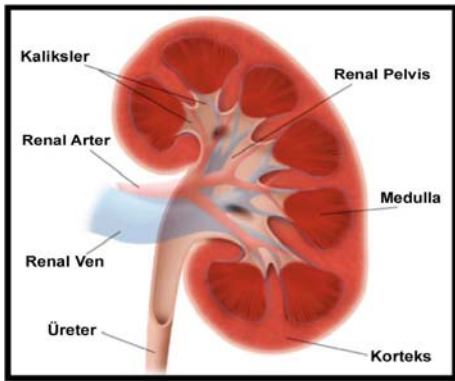
Bu çalışmada, üriner sistem infeksiyonunun hızlı ve güvenilir tanısında, gram boyama, thoma lamında lökosit sayımı, nitrit testi ve lökosit esteraz testinin, ÜSİ tanısında altın standart olan idrar kültürü ile karşılaştırılarak en uygun tarama testinin saptanması; üriner sistem infeksiyonu etkeni olan mikroorganizmaların sıklığının, antibiyotiklere direnç profilinin ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) oranının belirlenmesi ve bazı pedispozan faktörlerin ÜSİ görülme sıklığı üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Üriner Sistem Anatomisi ve Fizyolojisi

Böbreklerde renal parenkim tarafından oluşturulan idrar, toplayıcı sistem tarafından üreterlere, üreterler tarafından ise alt üriner sisteme iletilir (13). Üst üriner sistemi böbrekler, pelvis ve kaliksler ile üreterler oluştururken; mesane, mesane boynu ve üretra alt üriner sistemi oluşturmaktadır.

**Böbrekler:** Böbrekler karın arka duvarında kolumna vertebralisin iki yanında retroperitoneal olarak yerleşmiş, üst kutupları T12. vertebra, alt kutupları ise L3. vertebra hizasında bulunan organlardır. Sağda bulunan böbrek karaciğerle ilişkisinden dolayı, soldakine göre 1-2 cm daha aşağıda yerleşim göstermekte, etrafları ise ince, fibröz bir kapsül ile çevrilidir. Her iki böbreğin de üst polleri alt pollerine göre daha medial ve posteriora doğru yerleşmiştir. Böbreklerin boyuları vücut yapısı ile orantılı olup, erişkin boyutuna 20 yaşında ulaşırlar. Yenidoğanda ve erişkinlerde iki böbreğin toplam ağırlığı vücut ağırlığının 1/80 ile 1/240'ı arasındadır. Yetişkinlerde ortalama boyutları 3x6x11 cm'dir ve sol böbrek sağa göre daha büyüktür. Böbrek parankimi korteks renalis ve medulla renalis olmak üzere iki kısma ayrılır. Korteks renalis idrar yapan oluşumları içerir ve piramis renalisleri çepeçevre sarar. Medulla renalis ise yaklaşık on iki renal piramit içerir. Renal piramitlerin tepeleri böbrek sinüsü içinde olup renal papillaları meydana getirir ve basis renalis denilen kısımları kortekse doğru yerleşir. Korteksle çevrelenmiş piramidler böbreğin loblarını oluşturur (Şekil 1) (14,15).



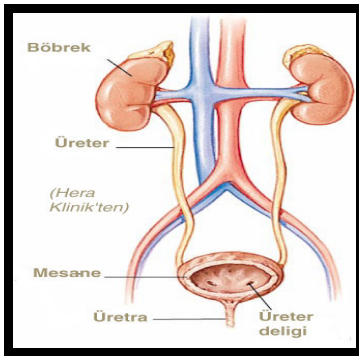
Şekil 1. Sol böbreğin koronal kesiti

Pelvis ve Kaliksler: Üreterin yukarıda genişlemiş bölgesi olarak belirir ve idrarı pelvisten idrar kesesine taşır. Böbrekte pelvis iki ya da üç sonu açık kese ile sonlanır. Bunlara major kaliksler denir. Her bir major kaliks, minor kalikslere ayrılır ve her bir papilladan idrarı toplar. Kalikslerin, pelvis ve üreterlerin duvarlarının içerdiği düz kas kasılarak idrarı, idrar kesesine doğru ilerletir (16).

Üreterler: Üreterler erişkinde yaklaşık 30 cm uzunluğunda olup, üreteropelvik bileşke, iliak arterin üreteri çaprazladığı alt bölümü ve üreterovezikal bileşke olmak üzere üç yerde fizyolojik olarak daralır. Üreterovezikal bileşke mesanenin mürsküler ve submukozal katmanları arasında 1-2 cm'lik oblik geçiş bölümüdür. Mesane içi basıncın arttığı durumlarda submukozal üreteri sıkıştırarak idrarın geriye kaçmasını önler. Mesane içi basınç yüksekliği sürekli olduğunda ise, idrarın mesane içine boşalmasını engeller.

Mesane: Temel işlevi idrarı biriktirmek olan mesane, detrüör ve trigon olmak üzere iki farklı yapıdan oluşur. Detrüörün birbirlerini serbestçe çaprazlayan düz kas demetleri, mesane boynunda dairesel özellik olarak fonksiyonel bir sfinkter özelliği kazanır. Trigon, üreterlerin giriş deliklerinden mesane boynuna uzanır. Derin trigon detrüör düz kasının, yüzeysel trigon ise üreter kaslarının uzantısıdır.

Üretra: Kadınlarda üretra yaklaşık 4 cm olup, içte uzunlamasına bir düz kas katmanı ve dışta sfinkter özelliği yaratan yarı dairesel bir düz kas katmanı içerir. Daha uzun olan erkek üretrasının mesane boynundan ürogenital diaframa kadar olan bölümü posterior ya da prostatik üretra, diaframdan meatusa kadar olan bölümü anterior üretra, arada kalan kısa birleşim bölümü ise membranöz üretra adını alır (13).



Şekil 2. Üriner sistem anatomisi

## 2.2. Üriner Sistem İnfeksiyonu

### 2.2.1. Tanım

Üriner sistem infeksiyonu, sistit, dizüri, sık idrara çıkma, suprapubik hassasiyetle karakterize olan, yalnızca alt üriner sistemin ya da hem alt hem de üst üriner sistemin infeksiyonudur (2).

### 2.2.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Üriner sistem infeksiyonlarında etken çoğunlukla bakteriler olup, bu infeksiyonların % 95'ten fazlası tek bir bakteri ile gelişmektedir. Ancak hastane kökenli olgularda pek çok mikroorganizma infeksiyona neden olabilmektedir. Komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarının % 80'inden fazlasında *E. coli* etkindir. Obstrüktif üropati, konjenital anomaliler, nörojenik mesane gibi yapısal anomali varlığında *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* ve enterokoklar ile stafilokokların sıklığında artış olur. Bu vakalarda birden çok mikroorganizma etken olabileceği gibi enstrumantasyon uygulanması ve tekrarlayan antibiyotik tedavileri nedeniyle çoklu ilaç dirençli mikroorganizmaların etken olması söz konusu olabilmektedir. Komplike üriner sistem infeksiyonlarında *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.* ve diğer Gram negatif bakterilerin sıklığının artmasına karşın, bu grupta da en sık etken *E. coli*'dir. Anaerob bakteriler, laktobasiller, difteroid basiller, enterokok dışı streptokoklar ve *S. epidermidis* perine ve distal üretranın florasında bulunur ve nadiren üriner sistem infeksiyonu nedeni olmaktadır. Hastane kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarında *E. coli* % 50 oranında ilk sırayı alırken bunu *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *P. aeruginosa*, *Providencia spp.*, *Enterococcus spp.*, *S. epidermidis* izler. Hastanede yatış süresi uzadıkça *E. coli* ve *Proteus spp.* gibi etkenlerin görülme sıklığı azalmakta, *P. aeruginosa*, *Serratia spp.* gibi mikroorganizmaların görülme sıklığı artmaktadır. Uzun süre kateterizasyon uygulanan, antibiyotik alan, diyabetik hastalarda *Candida spp.* üriner infeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkabilmektedir (3). *S. saprophyticus* cinsel aktif genç kadınlarda infeksiyona neden olmakta ve akut sistit ataklarının %5-15'inden sorumlu olduğu belirtilmektedir. Viral etkenlerden adenovirüsler ( 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

infeksiyon etkeni olarak henüz tam kanıtlanamamış mikroorganizmalardır (2). ÜSİ'ye neden olan bazı patojenler Tablo 1'de gösterilmiştir (17). Yaklaşık üç kadından biri 24 yaşına kadar antibiyotik gerektiren ÜSİ, tüm kadınların yaklaşık yarısı ise hayatlarının bir döneminde bir defa ÜSİ tanısı almaktadır. Üriner sistem infeksiyonu gelişme riski, yenidoğanlar, gebe kadınlar, yaşlılar, spinal kord travması ve / veya kateteri olan hastalar, diyabet veya multipl skleroz hastaları, altta yatan ürolojik anormallikleri olanlar ve kazanılmış bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS) olanlarda artmaktadır. Kateterle ilişkili ÜSİ hastane ve bakım evlerinde en sık görülen hastane infeksiyonudur (18). Hastanede yatan hastalarda üriner sisteme yönelik girişim riski fazla olduğundan bakteriüri prevalansı yüksektir. Ayaktan hastalarda tek bir kateterizasyon sonrası ÜSİ riski % 1 iken yatan hastalarda bu oran % 10 ve üzerindedir. Böbrek nakli hastalarının en az % 50'sinde postoperatif dönemde ÜSİ gelişmekte ve yaklaşık % 40'ı bakteremi ile seyretmektedir. Bu grup hastaların erken tanı ve tedavileri önem taşımaktadır (2).

**Tablo 1.** Üriner sistem infeksiyonuna neden olan bazı patojenler

Gram negatif mikroorganizmalar	<i>Escherichia coli</i> <i>Citrobacter spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Gram pozitif mikroorganizmalar	<i>Enterococcus spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> Grup B <i>Streptococcus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Sık görülmeyen diğer mikroorganizmalar	<i>Candida spp.</i> <i>Blastomyces spp.</i> <i>Coccidioides immitis</i> Adenovirus tip 11 ve 21 <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

### 2.2.3. Üriner Sistem İnfeksiyonuna Sıklıkla Neden Olan Bazı Bakterilerin Genel Özellikleri

#### 2.2.3.1. *E. coli*'nin Genel Özellikleri

**Morfoloji ve Boyanma Özellikleri:** *E. coli*, Gram negatif, az hareketli, 2-6 µm boyunda çomaklar olup, genel kullanım besiyerlerinde üretilmektedir. ÜSİ' de idrarda daha uzun flamanlı şekilleri görülebilmektedir. Optimal üreme ısısı 37°C olmakla birlikte 44°C'de de üreyebilmektedir (5).

**Biyokimyasal Özellikleri:** Karbonhidratları gaz oluşturarak parçalar ancak nişastada gaz oluşturmadığı bilinmektedir. Metil kırmızısı pozitif, Voges Proskauer ve sitrat negatif olup, triptofandan indol oluşturmaktadır. Three Sugar İron (TSİ) besiyerinde dipte gaz, hem dipte hem yatık kısımda asit (sarı) reaksiyon vermekte olup H<sub>2</sub>S oluşturmamaktadır. EMB (Eosin Metilen Blue) agarda mor-siyahımsı ve madeni parlaklık veren koloniler, McConkey agarda pembe-kırmızı koloniler oluşturmaktadır (5).

**Antijenik Yapısı:** 167 Somatik (O), 57 kirpik (H) ve 90 kapsül (K) antijenleri bulunmaktadır. Serotiplendirme epidemiyolojik çalışmalarda yaralı olup, özellikle O ve H antiserumları kullanılmaktadır (19).

#### **Virulans Faktörleri:**

K1 kapsülü: N-asetil nöraminik asit polimeri olan polisiyalik asit yapısında ve *Neisseria meningitidis* Grup B polisakkarit kapsülü ile tamamen idantiktir. İnvitro ortamlarda insan nütrofillerinin ve normal insan serumunun öldürücü etkisine karşı mikroorganizmayı dirençli kılmaktadır. Ayrıca beyin omurilik sıvısında ve kanda mikroorganizmanın canlı kalmasına yardım etmektedir.

Tip I (Mannoz sensitif) fimbria: Birçok ökaryotik hücreye tutunmayı sağladığı halde patojenik fonksiyonu yoktur. Çoğu *E. coli* suşunda bulunduğundan ortak pili olarak bilinmektedir.

Tip II (Mannoz resistant) fimbria: Değişik yapıdaki adezinler ve kolonizasyon faktörleri bu ad altında toplanmaktadır:

- S fimbria: Bakteremi yapan *E. coli* suşlarında bulunmaktadır.

-P fimbria: Üropatojen *E. coli* suşlarında bulunmaktadır.

-X faktör: Üropatojenitede etkili faktörler olup, Dr kan grubu antijenlerine tutunmayı da sağlamaktadır.

Enterotoksinler: ETEC suşları, yapımı plasmidle kodlanan ısıya duyarlı LT ve ısıya dirençli ST olmak üzere bağırsaklarda aktif olan iki toksin salgılamaktadır.

Verotoksinler: *Shigella* türlerinin salgıladığı shigatoksine çok benzeyen, sitotoksik etki yapabilen toksinlerdir (19).

**Yaptığı Hastalıklar:**

- Gastrointestinal sistem infeksiyonları
- Üriner sistem infeksiyonları
- Menenjit
- Sepsis
- Septik artrit, endoftalmit, karaciğer absesi, osteomyelit, prostatit, sinüsit, tromboflebit (19, 20).

**2.2.3.2. *Klebsiella* spp'nin Genel Özellikleri**

**Morfoloji ve Boyanma Özellikleri:** *Klebsiella* türleri, Gram negatif, hareketsiz çomaklardır. Polisakkarit kapsülü nedeniyle gram boyamada geniş görünürler (19).

**Biyokimyasal Özellikleri:** Karbonhidratları asit ve gaz oluşturarak parçalar. Ayrıca nişastayı en geç dört gün içinde parçalayıp gaz oluşturmasıyla diğer enterik bakterilerden ayrılmaktadır. oluşturmadığı bilinmektedir. Metil kırmızısı negatif, Voges Proskauer ve sitrat pozitif olup, bazı türleri triptofandan indol oluşturmaktadır. TSİ besiyerinde H<sub>2</sub>S oluşturmamaktadır. EMB agarda morumsu, mukoid koloniler, McConkey agarda pembe koloniler oluşturmaktadır (5).

**Antijenik Yapısı:** 70'den fazla kapsül (K) antijenleri, *Klebsiella*'ların serotiplendirmesinde yararlı olup, özellikle epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmaktadır. Beş farklı O antijeni tipi vardır ancak K antijenleri O antiserumları ile aglütinasyonu önlediği için, serotiplendirmede kullanılmaz.

**Virulans Faktörleri:** *Klebsiella*'larda kapsül ve lipopolisakkaritlerde bulunan endotoksin dışında, moleküler düzeyde herhangi bir virülans faktörü bulunmamıştır (19).

**Yaptığı Hastalıklar:**

- Pnömoni
- Üriner sistem infeksiyonları
- Menenjit

- Sepsis
- Rinit

### 2.2.3.3. *Enterobacter* spp.'nin Genel Özellikleri

**Morfoloji ve Boyanma Özellikleri:** *Enterobacter* türleri, Gram negatif, peritiris kirpikleri ile hareketli çomaklardır. Bazı suşlarında ince bir kapsül vardır (19).

**Biyokimyasal Özellikleri:** Karbonhidratları gaz oluşturarak parçalar. Ayrıca nişastayı en geç dört gün içinde parçalayıp gaz oluşturmasıyla diğer enterik bakterilerden ayrılmaktadır. Metil kırmızısı negatif, Voges Proskauer ve sitrat pozitif olup, triptofandan indol ve TSİ besiyerinde H<sub>2</sub>S oluşturmamaktadır. EMB ve McConkey agarda morumsu koloniler oluşturmaktadır (5).

**Yaptığı Hastalıklar:** *Enterobacter*'ler fırsatçı patojenler olup genelde sekonder infeksiyon etkeni olduğu düşünülmektedir.

- Üriner sistem infeksiyonları
- Üst solunum yolu infeksiyonu
- Yara ve yanık infeksiyonu
- Sepsis
- menenjit

### 2.2.4. Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Patogenez

Üriner sistem normalde distal üretra dışında steril olup, infeksiyon etkenlerinin üriner sisteme ulaşması dört yolla olmaktadır:

**1. Assendan Yol:** Üriner sistem infeksiyonu'nun ortaya çıkmasına neden olan en yaygın mekanizma olarak bilinmektedir (%90).

**2. Hematojen Yol:** Bu yolla yayılım çok nadir olup, özellikle yenidoğan ve küçük bebeklerde mikroorganizma, böbreğe bu yolla ulaşmaktadır. *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida spp*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spp.* ve *Serratia spp.* suşları hematojen yayılım gösterebilmektedir.

**3. Lenfatik Yol:** Bu yolla infeksiyon gelişimi tam olarak açıklanmış değildir. Hayvanlarda üreter ve böbreklerin arasında lenfatik bağlantıların olduğu, mesanede artan basıncın böbreklere doğru lenfatik akıma neden olabileceği gösterilmiştir.



**4. Komşuluk Yolu:** Barsak fistülü ya da vaginal fistüllerin varlığında, mikroorganizmalar böbreğe ulaşabilmektedir.

Assendan yol ile oluşan ÜSİ'de sıklıkla *E. coli* türleri etken olmaktadır. Bu yol ile ÜSİ oluşması için, en önemli ve birinci aşama üropatojenik mikroorganizmaların periüretal kolonizasyonudur. Üroepitele invaze olan bir bakterinin normal bir üriner sistemde infeksiyon yapabilmesi için üropatojenik virülansının olması gerekmekte olup, üriner sistemde anatomik ve nörolojik bozukluk varsa, bakteriyel virülans faktörü olmadan da, infeksiyon gelişebilmektedir (2, 17). Normal şartlarda üretra, periüretal bölge ve vajen girişindeki floranın, üropatojen olarak tanımlanan aerob ve anaerob patojenlerle kolonize olduğu bilinmektedir. Üretra florasında başlıca Koagülaz Negatif Stafilokok, *Streptococcus viridans*, laktobasiller, difteroidler, non patojen *Neisseria* spp., *Esherichia* spp. ve diğer enterik bakteriler, *Propionibacterium* spp., anaerob Gram negatif kok ve basiller, *Mycobacterium* spp., Mikoplazmalar ve nadiren mayalar bulunmaktadır (21).

ÜSİ'nin patogenezi mikroorganizma ve konakla ilgili faktörlere bağlıdır:

#### **2.2.4.1. Üriner Sistem İnfeksiyonuna Neden Olan Mikroorganizmalara ait Patojenik Faktörler**

1-İnokulumun miktarı

2-Pili veya fimbrialar

3-Motilite

4-Üreaz yapımı

Deneysel çalışmalar böbreğe yayılan organizma sayısı arttıkça piyelonefrit ihtimalinin arttığını göstermektedir (22).

Bakterilerin infeksiyondaki ilk adımı yüzey faktörleri ile konak dokuya tutunmadır. Bunun için iki tip fimbria bulunmaktadır. Mannoza duyarlı olan Tip I fimbria, *E. coli* suşlarının çoğunda var olup, piyelonefritte rolleri bulunmamaktadır. Tip II fimbrialar ise mannoza dirençli olarak bilinmekte olup, S fimbria, P fimbria ve X faktör ve çeşitli kolonizasyon faktörleri bu ad altında toplanmaktadır. P fimbriaya, P kan grubu antijenlerine bağlanabildiği için bu ad verilmiş olup, üriner sistem infeksiyonu ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Piyelonefrit yapan *E. coli* suşlarının % 70'inde, sistit yapan suşların ise % 36'sında P fimbria bulunmaktadır. X faktör, Dr kan grubu antijenlerine tutunmayı sağladığı için Dr hemaglutininin denen heterolog

adezinlerdir. Bunları kodlayan Dra operonu sistitli hastalardan izole edilen *E. coli* suşlarında gösterilmiştir (19).

*E.coli*'nin O somatik antijeni taşıyan bazı serotiplerinin ÜSİ'ye neden olduğu bilinmektedir. Özellikle O1, O2, O4, O6, O8, O9, O11, O18a, O22, O25, O50 ve O75 serotipleri üriner sistem mukozasına yapışarak etki etmektedir (5).

Motilite de önemli bir patojenik faktördür. 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 (2).

*Proteus* türleri, üreyi parçalayıp, amonyum hidroksit oluşturarak, buldukları bölgede alkali ortam oluşturmaktadır. Alkali idrarda taş oluşumu çok kolaylaşmakta olup, taşlar yabancı cisim gibi davranarak üriner akımı engellemekte ve kronik üriner infeksiyonlara yatkınlık sağlamaktadır (19).

#### **2.2.4.2. Konağa ait Patojenik Faktörler**

İdrar yollarında infeksiyon gelişimiyle ilgili, konağa ait savunma mekanizmalarının olduğu bilinmektedir. Herhangi bir nedenle konağın savunma mekanizmalarında bozukluk olması ÜSİ gelişimine yol açabilmektedir. Bunlar:

- 1- Mesanenin temizlenme mekanizmaları
- 2- İdrarın antibakteriyel etkisi
- 3-Üromukoid'in antiadherans etkisi
- 4-Hümmoral immünite
- 5-Normal flora

En önemli konak savunma mekanizmalarından biri hidrodinamik faktörlerle, yeterli miksiyon yapılarak, seyreltme yoluyla bakterilerin ortadan kaldırılması ve bu şekilde mesane içinde taze idrar bulunmasını sağlanmaktadır. Mesane içinde 20 ml kadar rezidü idrar bulunmasının bakteri çoğalmasına neden olabileceği in vitro olarak gösterilmiştir. Bu şekilde infekte olan mesane yüzey epitelinden salınan interleukin-6 (IL-6) ve IL-8 akut inflamatuvar cevaba neden olmaktadır (23).

İdrarın bazı bakterilere karşı antibakteriyel etkisi tanımlanmakta ve osmolalitedeki aşırıliklar, yüksek üre miktarı, düşük pH gibi etmenlerin ÜSİ'ye neden olan bazı bakterilerin çoğalmasını önleyebileceği bildirilmektedir (22).

Tamm-Horsfall proteini (THP), renal tübül epitelyal hücrelerinde üretilmekte ve idrarda üromukoid olarak bulunmakta olup *E. coli*'nin tip 1 fimbriasına yapışarak savunmada rol almaktadır (24). Üromukoid, mannozdan zengin olduğundan oligosakkaritlerin bağlanması için tuzak oluşturarak, bakterileri bağlamakta ve temizlenmesini sağlamaktadır. Yaşlı kişilerde ÜSİ sırasında THP düzeyi belirgin olarak azaldığı bilinmektedir (2). Bununla birlikte üropatojen *P. aeruginosa* türlerinin THP ile kaplanarak fagositer sistemde kaçtığı, böylece de THP ile kaplı olmayan türlere göre daha virulan olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (25).

Sekretuar immünglobulin A (IgA) ÜSİ'lerde artmakta olup, *E. coli*'nin perine hücrelerine bağlanmasını ve kolonizasyonunu azaltmaktadır (22). Ig A, plazmada da bulunabilen, mukozal yüzeylerin hakim immünglobulinidir. Ig A1 ve Ig A2 olmak üzere iki alt birimden oluşmaktadır. Dolaşan IgA çoğunlukla IgA1 monomeri, sekretuar Ig A ise çoğunlukla Ig A1 ve Ig A2 içeriği değişen dimer veya tetramer şeklinde bulunmaktadır (26).

Periüretal bölgede kolonize olan normal flora bakterileri patojen mikroorganizmalara karşı bariyer oluşturmaktadır (17).

#### **2.2.4.3. Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Bazı Predispozan Faktörler (2, 3, 26)**

##### 1. Ürogenital anomaliler: Vezikoüretal reflü (VUR)

Renal hipoplazi

Renal displazi

At nalı böbrek

##### 2. Obstrüksiyonlar: Üriner taş

Malinite

Üretral veya üreteral darlık

##### 3. Nörojenik bozukluklar

##### 4. Gebelik

##### 5. Uzun süreli kateterizasyon ve enstrümantasyon

6. Kadın cinsiyet: Kadınlarda üretranın kısa olması nedeniyle, perinedeki kolon florası asendan ile kolaylıkla infeksiyon oluşturabilmektedir.

##### 7. Diyabet

##### 8. Yaşlılık

##### 9. Renal transplantasyon

## 10. İmmünesupresyon

### 2.2.5. Üriner Sistem İnfeksiyonlarının Sınıflandırılması

**Akut Komplike Olmayan Sistit:** Dizüri, pollaküri, sıkışma hissi, ateş, suprapubik hassasiyetin olduğu, yapısal ve nörolojik olarak normal olan üriner sistem infeksiyonudur. Uzun vadede böbrek fonksiyonu konusunda yan etkiler veya mortalite artışı gözükmemekle birlikte tedavi edilmemiş sistitler seyrek olarak semptomatik üst üriner sistem infeksiyonuna ilerleyebilmektedir (2). Bu infeksiyonların % 80'inden fazlasında *E. coli* etken olarak bilinmektedir (3).

**Akut Komplike Olmayan Piyelonefrit:** Ateş, üşüme, titreme, bulantı, kusma, kostovertebral açığı hassasiyetinin olduğu, yapısal ve nörolojik olarak normal olan üriner sistem infeksiyonudur.

**Komplike Üriner Sistem İnfeksiyonu ve Erkeklerde Üriner Sistem İnfeksiyonu:** Fonksiyonel veya yapısal olarak anomalilerin ( taş, sonda takılması, vb) olduğu üriner sistem infeksiyonunu göstermektedir. Erkeklerde, gebelerde, çocuklarda ve hastanede yatan hastalarda gelişen infeksiyonlar komplike olarak kabul edilmekte olup etken mikroorganizma genelde antimikrobiyallere dirençli olmaktadır. Bazı görüşler üst üriner sistem infeksiyonu'nun komplike kabul edilmesini önermektedir (2). Komplike üriner sistem infeksiyonlarında *Enterococcus* spp, *Pseudomonas* spp. ve diğer Gram negatif bakterilerin sıklığının artmasına karşın, en sık etken *E. coli*'dir (3).

**Asemptomatik Bakteriüri:** Hastada semptomlar olmaksızın idrarda belirgin şekilde bakteri olmasıdır. Belirgin bakteriüri terimi idrarda anterior üretradan kontamine olma ihtimalinin üzerindeki miktarda yani milimetrede  $10^5$  bakteri bulunmasını gösterir. Gebelikte asemptomatik bakteriürisi olan kadınlarda piyelonefrit gelişme riski 20–30 kat artmıştır. Bu kadınlarda erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma olasılığı da olduğundan Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti (IDSA) tüm gebelerin asemptomatik bakteriüri açısından taranmasını ve tedavi edilmesini önermektedir. Ayrıca asemptomatik bakteriüri hastalarda yapılan ve özellikle mukozal kanamaya yol açan girişimler sonrasında, bakteriyemi ve sepsis riski oldukça yüksek olduğundan, mukozal kanama ihtimali olan ürolojik girişimler öncesi idrar kültürü alınması ve asemptomatik bakteriüri

saptanan hastalara girişimden hemen önce antimikrobiyal tedavi planlanması önerilmektedir (2).

**Tekrarlayan Üriner Sistem İnfeksiyonu:** En az 12 aylık bir dönemde üç veya daha fazla sayıda semptomatik ataklarla seyreden üriner sistem infeksiyonudur. Her yıl 20-56 yaş arasındaki kadınların % 20'si ÜSİ'den etkilenir ve bu kadınların dörtte birinde yineleyen ÜSİ gelişir. Eğer kateter uygulaması varsa, rekürrensler daha yüksek oranda görülmekte ve aralarındaki süre genellikle 60 günden daha kısa olmaktadır.

Tekrarlayan ÜSİ'ler relaps veya reenfeksiyon şeklinde ortaya çıkabilmektedir (1).

**Relaps:** Bir ÜSİ epizodunu takiben tedaviden sonraki iki hafta süre içerisinde aynı bakteri suşlarının ile ÜSİ oluşmasıdır (1). Renal tutulum, yapısal anomali veya kronik bakteriyel prostatite bağlı olabilmektedir (2).

**Reenfeksiyon:** Farklı bir mikroorganizma ile infeksiyonun tekrarlamasıdır, yeni bir infeksiyonu ifade etmektedir (2). Reenfeksiyonlar inatçı infeksiyonlardan veya relapslardan daha yaygındır ve yineleyen ÜSİ'lerin %80'ini oluşturmaktadır (1).

### 2.2.6. Gebelik ve Üriner Sistem İnfeksiyonu

Üriner sistem infeksiyonu, gebeliğin sık görülen komplikasyonlarından biridir. Gebelikte renal pelvis ve ureterlerde dilatasyon, böbrek boyutlarında büyüme, mesane yerleşiminde değişiklik, mesanede düz kas gevşemesi, vezikoüreteral reflü gelişmesi gibi fizyolojik değişiklikler; idrar pH'sının artışı, glikozüri ve aminoasidüri varlığı ÜSİ'ye duyarlılığı artırmaktadır (2). Gebe kadınlarla gebe olmayan kadınlar arasındaki bakteriüri insidansı benzer olmasına rağmen, akut pyelonefrit, gebelerde daha sık görülmektedir. Geçirilmiş ÜSİ öyküsü olması, düşük sosyoekonomik düzey, diyabet ve üriner sistem anormallikleri gebelerde ÜSİ için risk faktörleri olarak bilinmektedir. Tüm gebeliklerin % 2-10'unda asemptomatik bakteriüri görülmekte olup yapılan prospektif bir çalışmada, 9734 gebe kadının % 5.1'i asemptomatik bakteriüri, % 1.3'ü akut sistit, % 1'i akut pyelonefrit olduğu saptanmıştır. Pyelonefrit oranını % 4.9 bulan çalışmalar da bulunmaktadır. Birçok çalışma uterusun büyüyerek, mekanik baskı uygulamasına bağlı olarak, gebeliğin ikinci yarısında

pyelonefrit gelişiminin daha fazla olduğunu belirtmektedir. Yapılan bir çalışmada 24000 hastanın yalnızca % 7'sinde ilk trimesterde, % 67'sinde ikinci trimesterde, % 8'inde intrapartum, % 19'unda postpartum dönemde pyelonefrit saptanmıştır (27). Gebelerde pyelonefrit gelişmesi prematüre doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek gibi komplikasyonlara neden olabildiğinden asemptomatik bakteriüri ve semptomatik ÜSİ'li gebeler tedavi edilmelidir. Asemptomatik bakteriürinin tespit edilmesi için gebeliğin 12–16. haftasında rutin olarak idrar kültürü yapılmakta ve sülfonamidler, amoksisilin, sefalekssin, seftriakson, nitrofurantoin gibi ilaçlarla, ortalama 7–10 gün bakteriyel eradikasyon sağlanmaktadır (2).

### 2.2.7. Çocuklar ve Üriner Sistem İnfeksiyonu

Çocuklarda ÜSİ, yaşamın ilk üç ayında erkeklerde, daha sonraki dönemlerde ise kız çocuklarında daha sık görülmektedir (2). Okul öncesi dönemde ÜSİ sıklığı kızlarda % 6.6 iken, erkeklerde % 1.8; puberte öncesi dönemde kızlarda % 3, erkeklerde ise % 1 olarak bilinmektedir (27). Okul öncesi dönemde erkek çocuklarda ÜSİ görüldüğünde ciddi doğumsal anomalilerle birlikte olabileceği düşünülmelidir (2). Üriner sistem infeksiyonu, renal skar oluşumu ve veziköüretal reflü (VUR)'nün birbiriyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Pyelonefrit gelişen çocukların % 15'inde renal skar oluştuğu, bunların da ilerde hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliğine neden olabileceği bilinmektedir (28). Üriner sistem infeksiyonu'na neden olan etkenler yaşa ve cinse göre değişkenlik göstermektedir. Yenidoğan ve süt çocuğu döneminde ÜSİ'nin % 79'unda *E. coli*, % 7'sinde *Klebsiella* spp., % 7'sinde *Pseudomonas* spp., % 4'ünde *Proteus* spp.'nin sorumlu olduğu bildirilmektedir. Okul çağı ve okul öncesi dönemde infeksiyonların büyük çoğunluğunda etkenin *E. coli* olmasına karşın puberte öncesi dönemde *E.coli* ile birlikte *Koagülaz negatif stafilokok*'lar sorumlu tutulmaktadır. Asendan ya da hematogen yolla ÜSİ oluşturabilen mantarlar arasında en önemli yeri candidalar almaktadır (17). Küçük çocuklarda tek ÜSİ'yi izleyerek bile renal skar gelişme riski bulunduğundan, ilk ÜSİ'den sonra 5 yaşından küçük tüm çocuklar ile 5 yaşından büyük, miksiyon bozukluğu olan tüm çocuklar ve febril ya da tekrarlayan ÜSİ geçiren kız çocukları, rutin yöntemlerin yanında görüntüleme yöntemleri ile incelenmelidir (17). Bu şekilde

üriner sistemdeki taşlar, obstrüktif üropati varlığı, renal skar oluşumu saptanabilmekte ve uygun tedavi düzenlenebilmektedir.

### **2.2.8. Kateter ile İlişkili Üriner Sistem İnfeksiyonu**

Nozokomiyal üriner sistem infeksiyonların büyük çoğunluğu ( yaklaşık % 80), üriner kateterizasyon sonrası oluşmaktadır. Yılda yaklaşık beş milyondan fazla hastaya üriner kateter uygulandığı bilinmektedir. Hastaneye yatan hastaların % 15-25'ine üriner kateter uygulanmakta olup, yoğun bakım hastalarında bu oranın en yüksek olduğu bildirilmektedir. Kateter takılan hastaların yaklaşık % 20-30'unda yedinci günden sonra bakteriüri ya da candidüri oluşmakta, sonra her gün % 5 oranında bu risk artmaktadır. Uzun süreli kateterizasyonda ise tüm hastalarda bakteriüri bildirilmektedir. Bakteriüri tespit edilenlerin % 30'unda semptomatik üriner infeksiyon gelişmekte, bu hastalarda önemli bir komplikasyon olarak bakteriyemi görülebilmektedir (29). Katetere bağlı üriner sistem infeksiyonu sonucunda ölüm görülebilmesine karşın, mortalite oranı kesin olarak bilinmemektedir. Katetere bağlı bakteriüri hastalarda yapılan otopsilerde akut piyelonefrit, üriner taşlar veya perinefritik apseler tespit edilmiştir. Kateterle ilişkili üriner sistem infeksiyonları diğer nozokomiyal infeksiyonların kaynağı da olabilmektedir (3). Nozokomiyal ÜSİ gelişiminde, kateterizasyon uygulamasının kalitesi, kateter bakımı ve ileri yaş, debilite, post partum dönemde olmak, malnütrisyon gibi hastaya ait faktörler de bulunmasına rağmen, en önemli belirleyici kateterizasyonun süresi olmaktadır.

Bakteriler kateter takılması sırasında, kateterin çevresinden, lümen içi ya da lümen dışı yolla üriner sisteme ulaşırlar. Bunu önlemek için;

- mümkün olduğu kadar kateterizasyondan kaçınma,
- kateteri aseptik koşullarda takmak,
- kapalı drenaj sistemini korumak gerekmektedir (29).

### **2.2.9. Diyabet ve Üriner Sistem İnfeksiyonu**

Semptomatik ÜSİ ve asemptomatik bakteriüri insidansı diyabetik bireylerde, diyabetik olmayanlara oranlara üç kat daha fazla oluşmakta olup, renal ve perirenal apse, amfizematöz sistit ve ksantogranüloamatöz piyelonefrit gibi ciddi komplikasyonlar daha sık olarak görülmektedir (30). Diyabetik hastalarda, glikozüri

varlığı, nötrofil fonksiyon defekti, üroepitelyal hücrelere adheransın artması üriner sistem infeksiyonu oluşumunu artırmaktadır. İnfeksiyonların çoğunluğundan *E.coli* suşları sorumlu olmakla birlikte yapılan bir çalışmada diyabetiklerde *E. coli* oranı % 47 iken diyabet olmayanlarda bu oran % 68 olarak bulunmuştur. *E. coli* dışında *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp, *Enterococcus faecalis* infeksiyonları görülebilmektedir (31). Ayrıca, *Pseudomonas* türleri, *B Grubu Streptokoklar*, *Candida albicans* ve *Candida glabrata* da diyabetiklerde sık karşılaşılan üriner sistem infeksiyonu etkenleridir (32). Retrospektif bir çalışmada böbrek veya perirenal apse bulunan 70 hastanın 26'sı normal üriner sistem anatomisine sahip olmakla beraber, bunların 16 (% 62)'sı diyabet hastası olarak bildirilmiştir. Apselerden en sık *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izole edilmiştir. Mantar infeksiyonları da diyabet hastalarında daha sık görülmekte ve intravenöz tek doz amfoterisin B ile tedavi edilebilmektedir (30).

Alt üriner sistem infeksiyonlarının tedavisi diyabetik olmayanlarda olduğu gibidir. Ancak bu hastaların yakın izlemi gerekmektedir. Üst üriner sistem infeksiyonları ya da metabolik bozukluklarla seyreden ÜSİ'li hastalar hastaneye yatırılarak, intravenöz antibiyotiklerle tedavi edilmekte ve böbrek fonksiyonlarına zarar vermemek için kontrast maddelerden kaçınılmaktadır. Perinefritik apsedan şüphelenilirse tomografi ya da ultrason ile görüntüleme yapılarak, gerekirse apse materyali boşaltılabilmektedir (32).

## **2.2.10. Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Tanı**

Üriner sistem infeksiyonu varlığının doğru şekilde saptanabilmesi için idrar örneğinin alım şekli, laboratuara gönderilmesi ve saklanması uygun koşullarda gerçekleştirilmelidir.

### **2.2.10.1. İdrar Örneğinin Alınması**

Mikroorganizmaların sayısının optimal düzeyde olduğu sabah ilk idrarı ya da mesanede dört saat beklemiş idrarın incelenmesi uygun olup, örneğin üretra ve çevresine bulaşmadan alınması gerekmektedir. İdrar örneği, temiz orta akım idrarı, sonda, çocuklarda idrar torbası veya suprapubik aspirasyonla toplanabilmektedir (21).



**Orta Akım İdrarı:** Üretral meatus ve çevresinin temizliği, özellikle kadınlarda önden arkaya doğru, su ve sabun ile yapıldıktan sonra ilk gelen 10-15 ml idrar tuvalete yapılmalıdır. Böylece ön üretradaki bakteriler mekanik olarak yıkanmış olur. Arkadan gelen idrar ( yaklaşık 100 ml), steril idrar kabına alındıktan sonra kalan idrar tuvalete yapılır (2, 21).

**Sonda'dan İdrar Alınması:** Plastik torbada birikmiş idrar kesinlikle kullanılmamalıdır. Batırma noktasının hemen altından kateter sıkılarak gelen idrarın burada birikmesi sağlanır. Lastik kateter üretraya yakın bir noktadan alkol ile silindikten sonra ucunda 21 numaralı iğne bulunan enjektör kullanılarak idrar örneği alınır.

**Suprapubik Aspirasyon Yöntemi:** Bu yöntemle alınan idrar, sterilliği en fazla olan idrardır. Prematür, yeni doğan, çocuk ve büyüklerde diğer yöntemlerle idrar alınmadığında uygulanan bir yöntemdir. Mesanesi dolu olan hastanın cildi povidon iyodin ve alkollü pamukla silindikten sonra ucuna 22 numara iğne takılmış olan bir enjektörle orta çizgide, göbek ile simfizis pubis arasının 1/3 alt kısmından dik olarak mesaneye girilerek idrar aspire edilir. Bu yöntemle bazen travmaya bağlı kanama görülebilmektedir (21).

**İdrar Torbası ile İdrar Alınması:** İdrar kontrolü gelişmemiş çocuklarda, genital bölge sabunlu suyla temizlenerek idrar torbasının üretra ağzını içine alacak şekilde, steril torbanın perineal bölgeye yerleştirilmesi ile idrar örneğinin alınması sağlanabilmektedir. Bu yöntem kontaminasyon riski taşıdığından kültür negatif olduğunda anlamlı bir yöntemdir. Kontaminasyon riski torbanın bağlı kaldığı sürenin uzamasına bağlı olarak arttığından 30 dakika içinde idrar alınmadığında torba değiştirilmelidir (17).

#### **2.2.10.2. İdrar Örneğinin Laboratuara Gönderilmesi ve Saklanması**

Kontaminan bakteriler oda ısısında çoğalmaya devam edip anlamlı sayılara ulaşabildiğinden. gerçek bakteriüriden ayırt etmek zor olabilir. Bu nedenle idrar örneğinin uygun şekilde alınıp saklanması gerekmektedir. Örnekler alınır alınmaz laboratuara gönderilerek incelenmeli ve 30 dakika içinde besiyerine ekimi sağlanmalıdır. Örnekler hemen gönderilemeyecekse +4°C soğukta, 24 saat bekletilebilmektedir (21).

Üriner sistem infeksiyonu tanısı koyabilmek için, hasta ile ilgili klinik bilgi ve laboratuvar verileri birlikte değerlendirilmelidir (6).

### 2.2.10.3. Klinik Bilgi

Hastanın tıbbi özgeçmişi ve spesifik klinik verileri üriner sistem infeksiyonu ihtimalini artırabilir:

- Dizüri, pollaküri, noktüri
- İnkontinans
- Makrohematüri
- Suprapubik ağrı
- Geçirilmiş üriner sistem infeksiyonu
- Vajinal diyafram ya da spermisidli kontrasepsiyon
- Anatomik ya da fonksiyonel defekt
- Diabetes mellitus

### 2.2.10.4. Mikroskopik inceleme

Üriner sistem infeksiyonu düşünülen hastadan laboratuara gönderilen idrar örneğinden ilk yapılması gereken işlem mikroskopik incelemedir (2).

**Lökosit Kamarasında Hücre Sayımı:** Santrifüj edilmemiş orta akım idrarında mm<sup>3</sup>'te en az 10 lökosit görülmesi ÜSİ için anlamlı olarak kabul edilmektedir (2).

**Santrifüj edilmemiş orta akım idrarının lam-lamel arası incelenmesi:** Her sahada en az bir lökosit görülmesi piyüri karşılığı olarak bilinmektedir.

**Santrifüj Sonrası Orta Akım İdrarının Lam-lamel Arası İncelenmesi:** Dakikada 2000 devirde beş dakika santrifüj edildikten sonra her sahada 5–10 lökosit görülmesi piyüri karşılığıdır. İdrarın hacmi, santrifüj hızı, süresi gibi etkenler bu yöntemin standardizasyonunu güçleştirmektedir.

**Gram Boyama:** Santrifüj edilmemiş orta akım idrarının X1000 büyütmede incelenmesinde her alanda tek bir bakterinin görülmesi, idrarın milimetresinde 10<sup>5</sup> veya daha fazla bakteri varlığını göstermektedir. 10<sup>5</sup>'ten düşük bakteri varlığında gram boyamanın duyarlılığı azalmakta olup deneyimli çalışanlarla, idrar kültüründen daha duyarlı sonuçlar alınabileceğini gösteren çalışmalar bildirilmektedir (6).

### 2.2.10.5. Enzimatik Testler

**Nitrit Testi:** Bakterilerin idrarda normalde var olan nitratları nitrite dönüştürebilmesi için idrarın mesanede en az 4 saat beklemiş olması gerekmektedir. Bu nedenle test için en uygun numune sabah ilk idrarıdır. Testin duyarlılığı % 22.9–44.9 bildirilmekte olup, lökosit esteraz testi ile birlikte kullanılması durumunda duyarlılığı % 78–92, özgüllüğü % 60–98 olarak bildirilmektedir (17). İdrarda bakteriürünün saptanmasında hızlı, indirekt bir yöntem olmakla birlikte yalancı negatif sonuçlar vermesinden dolayı yeterince güvenilir değildir (2).

**Lökosit Esteraz Testi:** Lökosit esteraz dipstick testi nötrofiller içindeki esterazı saptayan histokimyasal bir yöntemdir. Bu metodun sensitivitesi % 52.9–66.7 olarak bildirilmektedir (17). Piyüri tespitinde hızlı tarama testi olarak kullanılmakta olup, idrarın mm<sup>3</sup>ünde 10 ve üzeri lökosit olduğunda sensitivite ve spesifitesi artmaktadır.

### 2.2.10.6. İdrar Kültürü:

Üriner sistem infeksiyonu tanısında altın standart, klinik belirtilerin varlığında, kültürde patojenin saptanmasıdır. Bu şekilde bakteriüri düzeyi de tahmin edilebilmektedir. Birçok laboratuarda infeksiyon göstergesi olarak eşik değer, 10<sup>5</sup> cfu/ml'dir. Ancak tespit edilen bakteri türüne göre bu değer, 10<sup>3</sup> cfu/ml olarak alınması önerilmektedir (6). Son rehberlerde basit sistit için 10<sup>2</sup> cfu/ml mikroorganizma yeterli görülmektedir (2). İdrar kültüründe saptanan bakteri sayısının ÜSİ açısından klinik değerlendirmesi Tablo 2'de gösterilmiştir (21).

**Tablo 2.** İdrar kültüründe saptanan bakteri sayısının klinik değerlendirmesi

Hasta Grubu	İdrar Alım Şekli	Bakteri Sayısı	Değerlendirme
Semptomsuz erkek	Orta akım	10 <sup>4</sup>	Anlamlı
Semptomsuz kadın	Orta akım	10 <sup>5</sup>	Anlamlı
Semptomlu kadın	Orta akım	10 <sup>2</sup> koliform bakteri	Anlamlı
Semptomlu kadın	Orta akım	10 <sup>5</sup> koliform dışı bakteri	Anlamlı
Semptomlu erkek	Orta akım	10 <sup>3</sup>	Anlamlı
Semptomlu kadın / erkek	SPA*	Her bakteri	Anlamlı
Sürekli sondalı	Sonda	10 <sup>2</sup>	Anlamlı

\*Suprapubik aspirasyon

### 2.2.11. Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Tedavi

Üriner infeksiyonlarının tedavisi hastanın kliniğinin, asemptomatik bakteriüri, akut sistit ya da piyelonefrit olmasına göre şekillendirilir. Asemptomatik bakteriürisi olan hastaya yaklaşımı hastanın yaşı belirler. Çocuklarda asemptomatik bakteriüri tedavi edilmelidir. Erişkin yaşlarda ise diyabetik hastalar da dahil olmak üzere tedavi, nadir durumlarda önerilir. Ancak gebelerde asemptomatik bakteriüri tedavi edilmezse piyelonefrit gelişimine, doğacak bebekte mental retardasyona ve gecikmiş doğuma neden olabildiği gösterilmiştir. Tedavi gereken hastalarda iki kez kültür alınıp bakteriüri varlığı teyit edildikten ve direnç profili görüldükten sonra tedavi başlanmalıdır.

Akut sistitte yedi günlük tedavi, günümüzde yerini kısa süreli tedavilere bırakmıştır. Ancak erkek hastaların tedavisinde, öncesinde dirençli mikroorganizma ile infeksiyon öyküsü olanlarda, yedi günden uzun süren semptomları olanlarda kısa süreli tedavi önerilmez. Kısa süreli tedaviler tek doz ya da üç gün süre ile uygulanmaktadır. Tek doz tedavide pefloksasin ve rufloksasin yeterli sayıda çalışma yapılmış olmasa da, ümit verici sonuçlar veren florokinolonlardır. Tek doz tedavide kullanılan üçüncü antimikrobiyal, fosfomisindir. TMP-SMX direncinin %10-20'nin üzerinde tespit edildiği bölgelerde ilk tercih florokinolon, fosfomisin ve nitrofurantoin olmalıdır. Göz önünde bulundurulması gereken önemli bir diğer nokta da, dünyada artan kinolon direncidir.

Akut piyelonefriti olan hastalarda semptomlar ılımlı ya da orta düzeyde ise ayaktan 7–14 gün tedavi yeterli olmaktadır. Semptomları ciddi ya da hiç olmayan hastalarda intravenöz aminoglikozid ve ampisilin, florokinolonlar, üçüncü kuşak sefalosporinler ve aminoglikozid tedavilerinden biri 14 gün süre ile kullanılabilenekte olup, hasta 48–72 saat sonunda yeniden değerlendirilerek oral tedaviye geçilebilmektedir. Üç günden uzun süren ateş, toksik durum ve kültürde üremenin olması ileri tetkik yapılmasını gerektirmektedir (33).

Tekrarlayan ÜSİ geçiren hastalarda, öncelikle infeksiyona zemin hazırladığı düşünülen risk faktörleri gözden geçirilmeli ve bu faktörlere yönelik önlemler alınmalıdır. Örneğin diyafram kullanımı veya spermid içeren kontrasepsiyon yöntemleriyle korunan bayanlara alternatif kontraseptif yöntemler önerilmelidir. Altta yatan başka bir hastalık varsa tedavi edilmelidir. Yaşlı hastalarda perineal

hijyen ve hidrasyon sağlanmalı, varsa mesane inkontinansı tedavi edilmelidir. Postmenopozal kadınlarda östrojen kullanımının tekrarlayan ÜSİ'yi önlemede çok etkili olduğu bilinmektedir (1). Azalan östrojen seviyeleri vajen pH'sında ve florasında değişikliklere yol açar ve östrojen tedavisi bu değişiklikleri tersine çevirebilmektedir (33).

Üriner sistem infeksiyonuna neden olan mikroorganizma spektrumu ve antimikrobiyal direnç, bölgelere ve yıllara göre değişim gösterebilmektedir. Bu nedenle her kurumun kendi yerel değerlendirmesini yapması gerekmektedir. Özellikle ÜSİ'de en sık saptanan etken olan *E.coli*'nin ampisilin, amoksisilin/klavulanik asit, TMP-SMX, siprofloksasin gibi sık kullanılan antibiyotiklere karşı yüksek direnç gelişimi nedeniyle ampirik tedavi seçiminde dikkatli davranılması gerekmektedir (34, 35).

Üriner sistem infeksiyonunu önleme ve tedavi yöntemleri üzerinde farklı araştırmalar yürütülmektedir. Antiadezin bazlı aşı çalışmalarında, adezinlerle hazırlanan aşuların vücuda verilmesi halinde, kanda ve mukozal yüzeylerde spesifik antikörlerin varlığı ortaya konulmuş ve bunların, adezinlerle birleşerek, reseptörlerle interaksiyona girmesinin önlendiği açıklanmıştır (1). Lipovac ve ark.(36)'nın çalışmasında, tekrarlayan ÜSİ'li hastalara altı aydan uzun bir süre intravezikal hyalüronik asid uygulaması yapılmış ve rekürrenslerin önemli oranda azaldığı tespit edilmiştir. Avorn ve ark.(37)'nin 153 bayan hastada yaptıkları bir çalışmada ise günlük 300 ml yabanmersini suyu alımının, idrarın asitliğini artırarak, bakteriüri ve piyüri sıklığını % 42 azalttığı, piyüri ve bakteriüriye % 72 oranında direnç kazandırdığı gösterilmiştir.

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

Bu çalışma, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na Mayıs 2010–Kasım 2010 tarihleri arasında, polikliniklerden başvuran ya da yatan hastalardan gönderilen 658 idrar örneği üzerinden prospektif olarak yapılmış olup, 2010/69 karar no ile etik komite onayını 30.09.2010 tarihinde almıştır.

#### **3.1. Hasta Seçimi**

- \* 0-106 yaş arasında olan hastalar,
- \* Üriner sistem infeksiyonunu düşündüren semptomları ( dizüri, pollaküri, yan ağrısı, urgency, üriner inkontinans, ateş, karın ağrısı) olan hastalar,
- \* İdrar mikroskobisinde pyüri tespit edilen veya normal gebelik gözlemi sırasında idrar örneği gönderilen asemptomatik hastalar,
- \* Birinci veya tekrarlayıcı üriner sistem infeksiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.
- \* Dosya verilerine tam ulaşılamayan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

#### **3.2. Verilerin Toplanması**

Hastalara ait bilgilere, laboratuara idrar örneği getiren hasta veya hasta yakınlarının sorgulanması, idrar kültürü istemi formlarının hastanın doktoru tarafından doldurulması ya da telefon aracılığı ile ilgili bölümlerle görüşülerek ulaşılmıştır.

Hastaların başlıca aşağıdaki özellikleri değerlendirilmiştir:

- 1) Yaş ve cinsiyet
- 2) Semptom
- 3) Son altı ay içinde antibiyotik kullanım öyküsü
- 4) Son altı ay içinde geçirilmiş İYE öyküsü
- 5) Kronik hastalık varlığı
- 6) İdrarın alınma şekli

#### **3.3. İdrar Örneklerinin Toplanması ve Saklanması**

İdrar örneklerinin alınmasında steril idrar kapları kullanılmıştır. Dezenfektan ile temizlik yapıldıktan sonra alınan orta akım idrarı, sondalı hastalardan enjektör yardımıyla uygun şekilde alınıp gönderilen idrar örnekleri ile idrar kontrolü olmayan

çocuklardan steril idrar torbası, üretral kateterizasyon ya da suprapubik aspirasyonla gönderilen örnekler işleme alınmıştır.

### **3.4. Laboratuvar Tetkikleri**

#### **3.4.1. Mikroskopik inceleme**

**Thoma Lamı ile Hücre Sayımı:** İdrar kabından pasteur pipeti yardımıyla alınan idrar, thoma lamı üzerine yayılarak önce 10x, sonra 40x objektifle, düşük yoğunluktaki ışık altında ışık mikroskobu ile incelenmiştir. Sayılan lökosit sayısı 10 ile çarpılarak  $\text{mm}^3$ 'teki lökosit sayısı kaydedilmiştir.  $10/\text{mm}^3$  lökosit görülmesi anlamlı kabul edilmiştir (2). Ayrıca lökosit sayısının  $10\text{--}30/\text{mm}^3$ ,  $40\text{--}100/\text{mm}^3$ ,  $100\text{--}500/\text{mm}^3$ ,  $500\text{--}1000/\text{mm}^3$  ve  $1000/\text{mm}^3$ 'ten fazla olmasının ÜSİ'yi saptamadaki etkinliği araştırılmıştır.

**Gram Boyama:** Santrifüj edilmemiş idrar örneği temiz bir lam üzerine yayıldıktan sonra preparat havada kurutulmuştur. Lamın alt yüzü üç kez aleve tutularak tespit edildikten sonra üzerine kristal viyole dökülmüş ve bir dakika bekletilmiştir. Boya uzaklaştırılıp preparat su ile yıkanmıştır. Lugol dökülüp bir dakika daha bekletildikten sonra preparat su ile yıkanmıştır. Daha sonra preparat üzerine alkol dökülerek ve birkaç kez sağa-sola eğdirilerek çalkalanmıştır. Preparat su ile yıkandıktan sonra üzerine sulu fuksin eriyiği dökülmüş ve 30–40 saniye bekletilerek su ile yıkanmıştır.

Boyanan örnekler immersiyon yağı kullanılarak 100x'lük objektifle incelenmiştir. Her immersiyon alanında tek bakteri görülmesi pozitif olarak değerlendirilmiştir (21). Ayrıca görülen bakteri sayısı, bol olması, tüm alanda 1-2 adet olması ve lökositlerle birlikte olmasına göre; lökosit miktarı tüm alanda 1-2 adet ya da bol olmasına göre; görünen bakteri kok, basil ya da maya olmasına göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

#### **3.4.2. Enzimatik Testler**

Santrifüj edilmemiş idrar örneğinde nitrit ve lökosit esteraz varlığı, URİSYS 2400 Casette strip (Roche Diagnostic GmbH, Mannheim, Germany) ile URİSYS 2400 (Hitachi High-Technologies Corporation Tokyo) cihazı kullanılarak, Düzce Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında analiz edilmiş olup, Tablo 3'teki referans verilerine göre değerlendirilmiştir.

**Tablo 3.** Enzimatik test sonuçları

Test Strip Parametresi	Beklenen Değerler	Sonuç değerleri
Lökosit esteraz	< 10 lökosit/ $\mu$ l	Negatif, 25, 100, 500/ $\mu$ l
Nitrit	-	Negatif, Pozitif

### 3.4.3. İdrar Kültürü

İdrar örneklerinin ekimi, 0.001 ml hacminde özelerle, % 5 kanlı agar (HiMedia, İndia) ile Eozin metilen blue (EMB) (HiMedia, İndia) agara yapılarak 37°C’de 24 saat enkübe edilmiştir. Üreyen koloniler sayılarak ml’deki bakteri sayısı bulunduğundan sonra bakterilerin identifikasyonu konvansiyonel yöntemler veya API ID 32 GN, API 32 C (bioMérieux, Etoile, Fransa) kullanılarak yapılmıştır. Antibiyotiklere direnç durumunun saptanması için Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır (38). Petrilerde üç ya da daha fazla sayıda bakteri türünün üremesi kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir.

Gram negatif bakterilerde GSBL varlığının saptanmasında, disk difüzyon tarama testi kullanılmıştır. Bunun için, McFarland 0.5 bulanıklığında bakteri süspansiyonları hazırlandıktan sonra petri kutuları içine, 4 mm kalınlığında dökülmüş Mueller- Hinton agar (GBL, Türkiye) yüzeyine inoküle edilmiştir. Aralarında 2 cm olacak şekilde antibiyotik diskleri yerleştirilmiştir. Antibiyotik zon çapları ölçüldüğünde seftazidim (Bioanalyse, Türkiye) 30  $\mu$ g < 22 mm, seftriakson (Bioanalyse, Türkiye) 30  $\mu$ g < 25 mm, sefotaksim (Bioanalyse, Türkiye) 30  $\mu$ g < 27 mm olması GSBL pozitif şüphesi olarak değerlendirilmiştir. Doğrulama testi olarak ise, E-test (AB Biodisk, İsveç) yöntemi kullanılmıştır (39).

İBL varlığı direkt indüksiyon yöntemi ile araştırılmıştır. McFarland 0.5 bulanıklığında bakteri süspansiyonları hazırlandıktan sonra petri kutuları içine, 4 mm kalınlığında dökülmüş Mueller-Hinton agar (GBL, Türkiye) yüzeyine inoküle edilmiştir. Petri plaklarının ortasına güçlü bir beta-laktamaz indükleyicisi olan sefoksitin (Bioanalyse, Türkiye) 30  $\mu$ g, bundan 1.5–2 cm uzaklığa ise seftazidim (Bioanalyse, Türkiye) 30  $\mu$ g, sefotaksim (Bioanalyse, Türkiye) 30  $\mu$ g ve seftriakson (Bioanalyse, Türkiye) 30  $\mu$ g diskleri yerleştirilmiştir. 37°C’de 18–24 saat



inkübasyondan sonra sefalosporin zonunun, indükleyiciye bakan yüzünde düzleşme olmasına göre değerlendirilmiştir (39).

### **3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi**

Kültür sonuçları ile diğer mikrobiyolojik yöntem (hücre sayımı, gram boyama, nitrit testi, lökosit esteraz testi) sonuçları arasındaki uyum, sensitivite, spesifite analizi ile incelenmiştir. Hastaların sosyo-demografik ve klinik bulguları ile mikrobiyolojik bulguları arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise ki-kare ve varyans analizi yöntemleri kullanılmıştır. Ayrıca kültür pozitif olanların çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık ve dirençlilik oranları hesaplanmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0.05$  alınmış ve hesaplamalarda PASW (ver. 18) programı kullanılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına, poliklinik ve servislerden gönderilen idrar örnekleri incelenmiş, hastalara ait klinik bilgiler kaydedilmiştir. Çalışmaya 0–106 yaşları arasındaki, 416 (% 63.2)'si kadın, 242 (% 36.8)'si erkek hastalardan gönderilen toplam 658 idrar örneği dahil edilmiştir. Örneklerin 378 (% 57.4)'inde üreme saptanmamışken, 137 (% 21.7)'sinde üreme tespit edilmiş, 143 (% 21.7)'ü ise kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir (Tablo 4).

İdrar kültürlerinde üreme durumuyla cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup, kadınlardaki kültürde üreme oranının (% 21.9), erkeklerden (% 19) daha sık olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca kültürde kontaminasyon saptanması oranının da kadınlarda (% 24) erkeklerden (% 17.8) daha fazla olduğu görülmüştür (p=0.05).

**Tablo 4.** Örneklerin kültürde üreme durumunun cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Üreme Olmayanlar		Kontaminasyon		Üreme Olanlar		Toplam		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Kadın	225	54.1	100	24	91	21.9	416	100	<b>0.05</b>
Erkek	153	63.2	43	17.8	46	19.0	242	100	
Toplam	378	57.4	143	21.7	137	20.8	658	100	

Örneklerin 512 (% 76)'si polikliniğe başvuran hastalardan, 146 (% 24)'sı servislerde yatan hastalardan gönderilmiştir. Servislerde yatan hastaların idrar kültürlerinde üreme sıklığı, poliklinik hastalarının idrar kültürlerinde üreme sıklığından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0.01). En fazla örnek gönderilen bölümün ise üroloji bölümü olduğu görülmüştür. Nöroloji bölümü hastalarının idrar kültürlerinde yüksek oranda üreme tespit edilirken (% 63.6), dahili yoğun bakım

hastalarında bu oran % 40, cerrahi yoğun bakım hastalarında % 35.7, enfeksiyon hastalıklarında % 27.7, dahiliye bölümünde ise % 25.8 olarak saptanmıştır (Tablo 5).

**Tablo 5.** Örneklerin kültürde üreme durumunun klinik bölümlere göre dağılımı

Klinik bölüm	Üreme Olmayanlar		Kontaminasyon		Üreme Olanlar		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Pediyatri	50	55.6	24	26.7	16	17.8	90	100
Üroloji	139	62.1	45	20.1	40	17.9	224	100
KHD	89	64.5	30	21.7	19	13.8	138	100
Dahiliye	30	45.5	19	28.8	17	25.8	66	100
Enfeksiyon	40	48.2	20	24.1	23	27.7	83	100
Nöroloji	2	18.2	2	18.2	7	63.6	11	100
Dahili YB	9	45	3	15	8	40	20	100
Cerrahi YB	9	64.3	-	-	5	35.7	14	100
Göğüs Hastalıkları	8	88.9	-	-	1	11.1	9	100
G. Cerrahi	2	66.7	-	-	1	33.3	3	100
<b>Toplam</b>	<b>378</b>	<b>57.4</b>	<b>143</b>	<b>21.7</b>	<b>137</b>	<b>20.8</b>	<b>658</b>	<b>100</b>

KHD: Kadın Hastalıkları ve Doğum, Dahili YB: Dahili Yoğun Bakım, Cerrahi YB: Cerrahi Yoğun Bakım, G.Cerrahi: Genel Cerrahi

Hastaların yaş dağılımları incelendiğinde en fazla idrar örneğinin 19–40 yaş arası hasta grubundan gönderildiği tespit edilmiş, bunların kültürde üreme saptananların % 25'ini oluşturduğu görülmüştür. Yaş grupları ile idrar kültüründe üreme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p= 0.001$ ). En fazla üreme tespit edilen yaş grubu, % 31.4 oranıyla 66 yaş ve üzerindeki hastalardan oluşmakta olup, bunu % 20 oranıyla 0–1 yaş hasta grubu ve % 19.8 oranıyla 41–65 yaş hasta grubu izlemektedir. Kontaminasyon sıklığı ise % 34.1 oranıyla, en fazla 10–18 yaş arasındaki hastalarda saptanmıştır (Tablo 6).

**Tablo 6.** Örneklerin kültürde üreme durumunun yaş gruplarına göre dağılımı

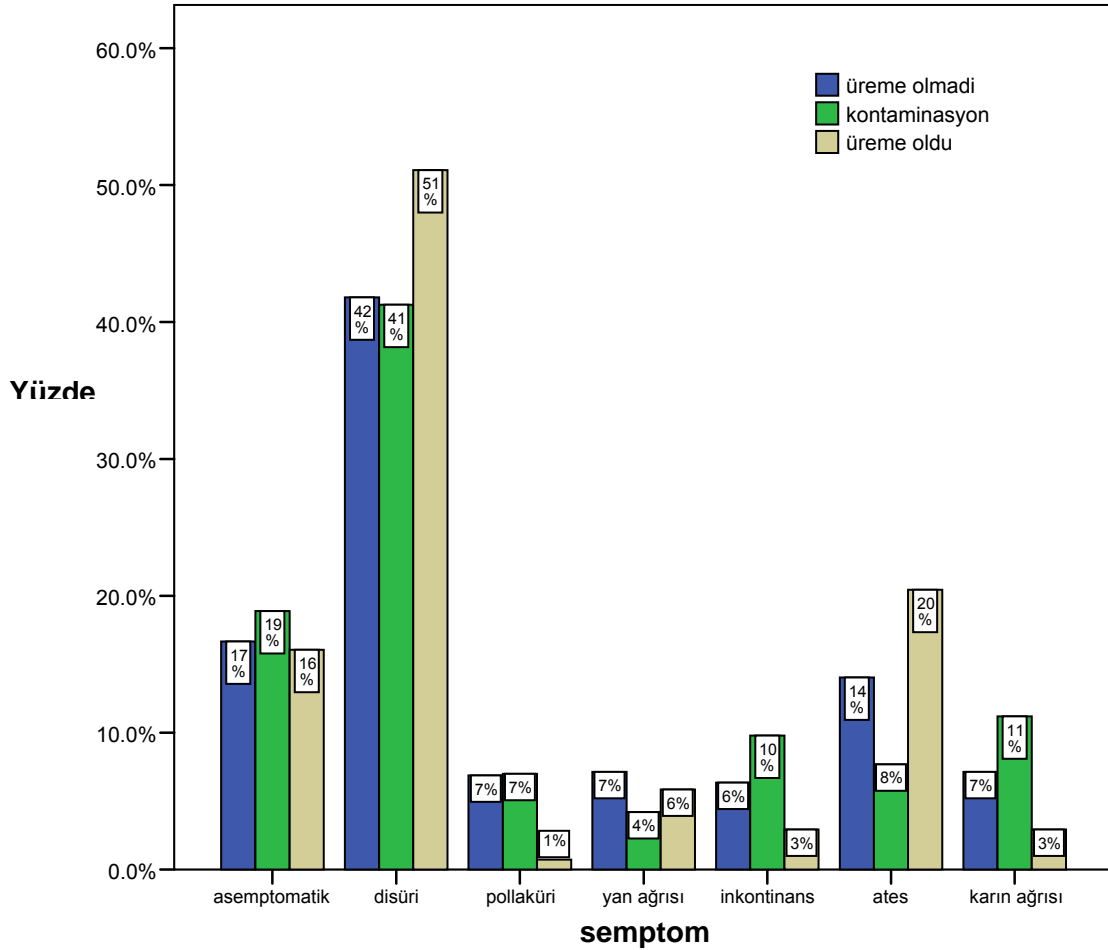
Yaş	Üreme Olmayanlar		Kontaminasyon		Üreme Olanlar		Toplam		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
0-1	12	48	8	32	5	20	25	100	<b>0.001</b>
2-9	27	64.3	8	19	7	16.7	42	100	
10-18	21	51.2	14	34.1	6	14.6	41	100	
19-40	135	63.1	45	21	34	15.9	214	100	
41-65	114	64.4	28	15.8	35	19.8	177	100	
66-↑	69	43.4	40	25.2	50	31.4	159	100	
Toplam	378	57.4	143	21.7	137	20.8	658	100	

Örneklerin 544 (% 82) ‘ü orta akım, 93 ( % 14)’ü sonda, 11 (% 1.6)’i steril idrar torbası, 10 (% 1.4)’u kateter yöntemi ile alınmış olup, suprapubik aspirasyonla idrar örneği gönderilmemiştir (Tablo 7). İdrar alım yöntemi ile kontaminasyon saptanması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olup, idrar alım yönteminin kontaminasyon oranlarını değiştirmedeği görülmüştür (p=0.456).

**Tablo 7.** İdrar alım yönteminin kültürde kontaminasyon saptanmasıyla ilişkisi

İdrar alım yöntemi	Kontaminasyon yok		Kontaminasyon var		Toplam		P
	n	%	n	%	n	%	
Orta akım	423	77.8	121	22.2	544	100	<b>0.456</b>
Sonda	77	82.8	16	17.2	93	100	
Steril idrar torbası	7	63.6	4	36.4	11	100	
Kateter	8	80	2	20	10	100	
Toplam	515	78.3	143	21.7	658	100	

Hastaların semptomları ile kültürde üreme durumu arasında anlamlı fark saptanmıştır (p=0.00). En fazla görülen semptom dizüri iken, ikinci sıklıkta ateş ve asemptomatik olarak bulunmuştur. İdrar kültüründe üreme saptananların % 51’inde dizüri, % 20’sinde ateş olduğu tespit edilirken, % 16’sını asemptomatik hastaların oluşturduğu görülmüştür (Grafik 1).



**Grafik 1.** Semptomların kültürde üreme durumuna göre dağılımı

Son altı ay içerisinde antibiyotik kullanma ile üriner sistem infeksiyonu görülmesi arasında ilişki saptanmamıştır (p=0.757). Ayrıca son altı ay içerisinde üriner sistem infeksiyonu geçirmeyele üriner sistem infeksiyonu görülmesi arasında da istatistiksel olarak ilişki bulunmamıştır (p=0.137).

Bazı predispozan faktörler ile üriner sistem infeksiyonu görülme sıklığı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Predispozan faktörlerle idrar kültüründe üreme

saptanması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0.027$ ). Özellikle diabetik hastaların idrar kültürlerindeki üreme sıklığı % 32.9 olup, kültürde üremesi saptanan hastaların % 17'sini oluşturduğu görülmüştür. Kültürde üreme tespit edilmeyen hastaların % 62'sinde ise predispozan bir faktör olmadığı saptanmıştır. Gebelerden ise gönderilen toplam 80 örneğin 13 (% 16)'ünde üreme olduğu tespit edilmiştir (Tablo 8). Üreme saptanan 13 gebenin 8 (% 61.5)'i asemptomatik iken, 5 (% 38.5)'inde dizüri olduğu görülmüştür.

**Tablo 8.** Bazı predispozan faktörler ile üriner sistem infeksiyonu görülme sıklığı arasındaki ilişki

Predispozan Faktör	Üreme Omayanlar		Kontaminasyon		Üreme Olanlar		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Faktör yok	235	62.3	81	21.5	61	16.2	377	100
Gebelik	52	65	15	19	13	16	80	100
Diyabet	29	41.4	18	25.7	23	32.9	70	100
Hipertansiyon	30	58.8	10	19.6	11	21.6	29	100
Böbrek Yetmezliği	11	37.9	10	34.5	8	27.6	29	100
Kanser	11	55	2	10	7	35	20	100
Diğer	62	55.9	22	19.8	27	24.3	111	100
Toplam	378	57.4	143	21.7	137	20.8	658	100

Üriner sistem infeksiyonunun varlığını saptamada thoma lamında hücre sayımının, Gram boyamanın, nitrit ve lökosit esteraz testlerinin etkinlikleri karşılaştırılmıştır (Tablo 9). Üreme olmayanları saptamada en iyi yöntem Gram boyama olarak değerlendirilmiş olup, üreme olanları saptamada lökosit esteraz testi en etkin test olarak bulunmuştur. Bununla birlikte lökosit esteraz testinin yanlış pozitiflik oranı % 65.9 iken, nitrit testinin yanlış negatiflik oranı % 59.9 olarak tespit edilmiştir.

**Tablo 9.** Üriner sistem infeksiyonunu saptamada kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması

Yöntem	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Yanlış Pozitif (%)	Yanlış Negatif (%)
Gram Boyama	82.2	96.8	75.5	74.5	3.2	17.8
Nitrit Testi	40.1	95.8	63.2	63.4	4.2	59.9
Thoma Lamı	78.8	81.5	48.8	70.8	18.5	21.2
Lökosit Esteraz	88.1	34.1	24.6	74.6	65.9	11.9

PPD: Pozitif prediktivite değeri, NPD: Negatif prediktivite değeri

Thoma lamında  $\text{mm}^3$ 'te görünen lökosit sayısının infeksiyonu göstermedeki etkinliği araştırılmıştır (Tablo 10). Thoma lamındaki lökosit sayısı ile kültürde üreme olması arasında anlamlı fark görülmüştür ( $p=0.00$ ). Milimetreküpte 1000 ve üzeri lökosit olanlarda, kültürde üreme oranı en fazla (% 24.1) saptanmış olup, lökosit görülmeyen örneklerin % 6.7'sinde kültürde üreme tespit edilmiştir.

**Tablo 10.** Örneklerin kültürde üreme durumunun thoma lamında görülen  $\text{mm}^3$  teki lökosit sayısı ile ilişkisi

Lökosit sayısı ( $\text{mm}^3$ )	Üreme Olmayanlar		Kontaminasyon		Üreme Olanlar		Toplam		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Lökosit yok	308	81.5	98	68.5	29	21.2	435	66.1	<b>0.00</b>
10–30	36	9.5	13	9.1	25	18.2	74	11.2	
30–100	15	4	13	9.1	23	16.8	51	7.8	
100–500	10	2.6	8	5.6	18	13.1	36	5.5	
500–1000	-	0	4	2.8	9	6.6	13	2	
1000↑	9	2.4	7	4.9	33	24.1	49	7.4	
Toplam	378	100	143	100	137	100	658	100	

Gram boyamada görünen bakteri ve lökosit sayısının infeksiyonu ve üreyen bakteri türünü saptamadaki etkinliği araştırılmıştır (Tablo 11). Kültürde üreme saptanmasıyla Gram boyamada görülen bakteri ve lökosit sayıları arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür (p=0.00). Gram boyamada lökosit ve bakteri görülmeyen örneklerin % 75.7'sinde üreme saptanmamışken; bol lökosit ve bakterinin birlikte görüldüğü örneklerin % 68.8'inde, bol Gram negatif basil görülenlerin % 91.9'unda, bol lökosit görülüp bakteri görülmeyenlerin % 28.1'inde, Tüm alanda 1–2 lökosit görülüp bakteri görülmeyenlerin % 16.7'sinde, tüm alanda 1–2 basil görülenlerin % 9'unda üreme tespit edilmiştir. Ayrıca Gram boyamada Gram pozitif kok görülen altı örneğin beşinde *Staphylococcus* spp. üremesi olmuşken, maya hücresi görülen 11 örneğin 8'inde *Candida* spp. üremesi görülmüştür. Gram negatif basil, kokobasil, Gram pozitif kokların birlikte görüldüğü örneklerde ise kontaminasyon oranı % 79.2 olarak saptanmıştır.

**Tablo 11.** Örneklerin kültürde üreme durumunun Gram boyama sonuçları ile ilişkisi

Gram Boyama	Üreme Olmayanlar		Kontaminasyon		Üreme Olanlar		Toplam	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Lökosit ve bakteri görülmedi	327	86.5	93	65	12	8.8	432	65.7
Bol lökosit ve bakteri görüldü	9	2.4	20	14	64	46.7	93	14.1
Bol Gram (-) basil görüldü	1	0.3	2	1.4	34	24.8	37	5.6
Bol lökosit	19	5	4	2.8	9	6.6	32	4.9
Tüm alanda 1–2 lökosit	8	2.1	2	1.4	2	1.5	12	1.8
Tüm alanda 1–2 basil	9	2.4	1	0.7	1	0.7	11	1.7
Gram (-,+) basil, kokobasil, kok	3	0.8	19	13.3	2	1.5	24	3.6
Gram (+) kok	1	0.3	-	-	5	3.6	6	0.9
Maya	1	0.3	2	1.4	8	5.8	11	1.7
Toplam	378	100	143	100	137	100	658	100



Kültürde üreyen mikroorganizmaların dağılımına bakıldığında, en sık üreyen etken *E.coli* (% 67.2) olarak saptanmıştır (Tablo 12).

**Tablo 12.** Kültürde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	n	%
<i>E.coli</i>	92	67.2
<i>Klebsiella</i> spp.	11	8
<i>Candida</i> spp.	10	7.3
<i>Enterobacter</i> spp.	9	6.6
<i>Staphylococcus</i> spp.	6	4.4
<i>Enterococcus</i> spp.	5	3.7
<i>A. baumannii</i>	2	1.4
<i>P. aeruginosa</i>	1	0.7
<i>Citrobacter</i> spp.	1	0.7
Toplam	137	100

Kültürde üreyen Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları incelendiğinde, ampisiline direnç oranı % 75 ile en yüksek oran olarak saptanmıştır. *Klebsiella* spp. ve *Enterobacter* spp suşlarının tamamı ampisiline dirençli olup, *E.coli* suşlarında bu oranın % 68 olduğu görülmüştür. Amoksisilin-klavulanik aside direnç oranı ise *E.coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarında % 45, *Enterobacter* spp. suşlarında % 78 olarak bulunmuştur. İmipenem *E.coli*, *Klebsiella* spp. ve *Enterobacter* spp. suşlarında direnç saptanmazken, toplam suş sayısı iki olan *A. baumannii* ve toplam suş sayısı bir olan *P. aeruginosa* suşlarının tamamı dirençli olarak tespit edilmiştir. En etkin antibiyotikler sırasıyla imipenem (% 98), piperasilin-tazobaktam (% 95), amikasin (% 94) ve sefoperazon-sulbaktam (% 93) olarak saptanmıştır (Tablo 13).

**Tablo 13.** Kültürde üreyen Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları (%)

Bakteri		Antibiyotik											
		AM	AMC	CAZ	CRO	FEP	TZP	CES	İPM	GN	AK	CİP	SXT
<i>E.coli</i>	<b>S</b>	30	54	80	78	75	97	98	100	84	1	71	72
	<b>I</b>	1	1	-	2	-	1	-	-	-	98	2	1
	<b>R</b>	68	45	20	20	25	2	2	-	16	1	27	27
<i>Klebsiella</i> spp	<b>S</b>	-	55	82	91	82	91	82	100	91	91	91	91
	<b>I</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	-
	<b>R</b>	100	45	18	9	18	9	18	-	9	-	9	9
<i>Enterobacter</i> spp	<b>S</b>	-	22	78	67	100	100	78	100	89	100	89	100
	<b>I</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	-
	<b>R</b>	100	78	22	33	-	-	22	-	11	-	-	-
<i>A.baumannii</i>	<b>S</b>	-	-	-	-	-	50	50	-	-	-	-	-
	<b>R</b>	100	100	100	100	100	50	50	100	100	100	100	100
<i>P.aeruginosa</i>	<b>S</b>	-	-	-	-	-	-	-	100	-	-	-	-
	<b>R</b>	100	100	100	100	100	100	100	-	100	100	100	100
Toplam	<b>S</b>	24	50	78	76	76	95	93	98	83	94	72	74
	<b>I</b>	1	1	-	2	-	1	-	-	-	2	3	1
	<b>R</b>	75	49	22	22	24	4	7	2	17	4	25	25

AM: Ampisilin, AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, CAZ: Seftazidim, CRO: Seftriakson, FEP: Sefepim, TZP: Piperasilin-tazobaktam, CES: Sefoperazon-sulbaktam, İPM: İmipenem, GN: Gentamisin, AK: Amikasin, CİP: Siprofloksasin, SXT: Trimetoprim-sulfametoksazol

Gram negatif bakterilerin klinik bölümlere göre dağılımı araştırılmıştır (Tablo 14). Gram negatif bakteri üremesi en fazla üroloji bölümündeki hastalarda saptanmış olup (% 28), *Klebsiella* spp. suşlarının % 36'sı yine üroloji bölümü hastalarında tespit edilmiştir.

**Tablo 14.** Kültürde üreyen Gram negatif bakterilerin klinik bölümlere göre dağılımı

Bakteri	Klinik bölüm																Toplam	
	Üroloji		Enfeksiyon Hastalıkları		KHD		Dahiliye		Pediatri		Nöroloji		YBÜ		Genel Cerrahi			
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>E.coli</i>	25	27	18	20	17	18	14	15	10	11	4	4	3	3	1	1	92	100
<i>Klebsiella</i> spp.	4	36	-	-	1	9	1	9	2	18	1	9	2	18	-	-	11	100
<i>Enterobacte</i> spp.	2	22	3	33	-	-	1	11	2	22	-	-	1	11	-	-	9	100
<i>A.baumannii</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	100	-	-	2	100
<i>P.aeruginosa</i>	1	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100
<i>Citrobacter</i> spp.	-	-	1	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100
Toplam	32	28	22	19	18	16	16	14	14	12	5	4	8	7	1	1	116	100

KHD: Kadın Hastalıkları ve Doğum, YBÜ: Yoğun Bakım Üniteleri

İdrar kültürlerinde üreyen Gram negatif bakterilerde, GSBL (Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz) ve IBL (İndüklenebilir beta-laktamaz) varlığı araştırılmış olup, IBL varlığı saptanmamıştır. GSBL varlığı tüm suşlarda % 19 oranında tespit edilmiş, *E.coli* suşlarında ise bu oran % 20 olarak bulunmuştur (Tablo 15). GSBL sıklığı poliklinik hastalarında % 17, servis hastalarında ise % 18 olarak tespit edilmiştir.

**Tablo 15.** Kùltürde üreyen Gram negatif bakterilerde GSBL varlığı

Bakteri	GSBL Pozitif		GSBL Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<i>E.coli</i>	18	20	74	80	92	100
<i>Klebsiella</i> spp.	1	9	10	91	11	100
<i>Enterobacte</i> spp.	-	-	9	100	9	100
<i>A.baumannii</i>	2	100	-	-	2	100
<i>P.aeruginosa</i>	1	100	-	-	1	100
<i>Citrobacter</i> spp.	-	-	1	100	1	100
Toplam	22	19	94	81	116	100

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz

*Candida* spp. saptanan 10 hastanın sekizinde (% 80) kronik bir hastalık olduğu, bunlardan birinde diyabet, birinde böbrek yetmezliği, ikisinde hipertansiyon olduğu tespit edilmiştir. *Candida* spp. saptanan hastaların dördü ( % 40)'ı yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olup, diğer hastaların ikisi üroloji, biri nöroloji, biri dahiliye, biri pediatri, biri de göğüs hastalıkları bölümüne başvurdukları saptanmıştır.

## 5. TARTIŞMA

Üriner sistem infeksiyonları, asemptomatik bakteriüriden, sepsisle seyreden akut piyelonefrite kadar değişebilen çok farklı klinik durumları içermektedir (2). Erişkinlerde bakteriyel infeksiyonların en sık sebebi olup, her iki cins ve tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Dünya genelinde yılda yaklaşık 150 milyon ÜSİ olgusu gelişmekte, bunun tedavi maliyetinin 150 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir (3). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'inde her yıl yedi milyondan fazla kişi İYE olmakta, nozokomiyal sepsislerin ise % 40'ından fazlası ÜSİ nedeniyle meydana gelmektedir (40).

Üriner sistem infeksiyonları, kadınlarda erkeklerden daha sık görülmekte ve kadınların yaklaşık yarısının yaşamlarının herhangi bir döneminde ÜSİ geçirdiği bildirilmektedir (3). Sağlıklı, genç ya da orta yaşlı erkeklerde ÜSİ, çok nadir görülmekle birlikte, ürolojik anormalliklerin ortaya çıkması ve enstrümantasyon işlemlerinin uygulanması nedeniyle, yaşlı erkeklerde bakteriüri prevalansı ve semptomatik infeksiyon insidansı artmaktadır (41). Martinez ve ark. (42) çalışmalarında, ÜSİ saptadıkları hastaların % 66.8'ini, Al-Hasan ve ark.(43) % 65.1'ini, Güneysel ve ark.(44) % 74'ünü kadın hastaların oluşturduğunu bildirmişlerdir. Akay ve ark.(45) çalışmalarında, kadın hastaların % 27'sinde, erkek hastaların ise % 21,7'sinde ÜSİ saptamışlardır. Çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer şekilde, İYE saptananların % 66.4'ünü kadın hastaların oluşturduğu, kadınlardaki kültürde üreme oranının % 21.9, erkeklerde ise % 19 olduğu tespit edilmiştir. Üriner sistem infeksiyonu'nun kadınlarda, üretranın erkeklerden kısa olması nedeniyle, daha sık görüldüğü düşünülmüştür.

Toplumdan kazanılmış ÜSİ ve hastane kaynaklı ÜSİ'nin sıklığı; etken mikroorganizma türleri ile bunların antibiyotik dirençleri farklılık gösterebilmektedir. Yapılan çok merkezli bir çalışmada Johansen ve ark. (46), üroloji servislerinde saptanan hastane kaynaklı ÜSİ sıklığını, Macaristan'da % 21, Asya'da % 19, Türkiye'de % 16, Rusya'da % 15, Almanya'da % 7 olarak bildirmişlerdir. Öztürk ve ark.(47) çalışmalarında üroloji polikliniğine başvuran hastaların % 13'ünde ÜSİ saptamışlarken, üroloji servisinde yatmakta olan hastalardaki ÜSİ sıklığını % 26 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda da benzer şekilde, tüm bölümlerin polikliniklerinden gönderilen idrarlarda üreme sıklığı % 18 olarak

bulunmuş iken, servislerden gönderilen idrarların % 32'sinde üreme tespit edilmiştir. Servis hastalarına, yoğun antibiyotik tedavilerinin ve enstrümantasyon işlemlerinin uygulanması nedeniyle, bu hastalarda, polikliniğe başvuran hastalardan daha yüksek oranda ÜSİ saptandığı düşünülmüştür.

Yaşlılarda ÜSİ sıklığı, erkeklerde prostat hipertrofisine bağlı tıkanıklık, prostat salgılarının azalmasına bağlı bakterisidal aktivite kaybı; kadınlarda prolapsus nedeniyle mesane boşalmasında yetersizlik, demansa bağlı fekal inkontinans sebebiyle perinede kirlenme ayrıca her iki cinste artmış sonda ve girişimsel işlemler nedeniyle artmaktadır (2). Al-Hasan ve ark (43), ABD'de yaptıkları 10 yıllık bir çalışmada ÜSİ'yi en sık 80 yaş ve üzerindeki, ikinci sıklıkta ise 60-80 yaş arasındaki hastalarda tespit etmişlerdir. Martinez ve ark.(42) ise 64 yaşından büyüklerde ÜSİ sıklığını % 38.7 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda da ÜSİ'nin en sık görüldüğü yaş grubu, 66 yaş ve üzerindeki hastalar olup, ÜSİ sıklığı bu yaş grubunda % 31.4 olarak bulunmuştur. Yaşlılarda saptanan bu yüksek ÜSİ oranlarının, artmış girişimsel işlemler ve öz bakım eksikliğinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

İdrar kültürlerindeki kontaminasyon sıklığı, cinsiyete, yaşa ve idrarın alınma şekline göre değişiklik gösterebilmektedir. Temiz ve ark.(35) çalışmalarında, idrar örneklerinde kontaminasyon sıklığını % 3, Akay ve ark.(45) % 16.6 olarak bildirmişlerken, çalışmamızda bu oran % 21.7 olarak bulunmuştur. Alam ve ark.(48) üç yaş altındaki çocuklarda yaptıkları çalışmada kontaminasyon sıklığını % 47.5 olarak bildirmiş olup, çalışmamızda 0-1 yaş arası çocuklarda kontaminasyon sıklığı % 32 olarak saptanmıştır. Küçük çocuklarda idrar ve dışkı kontrollerinin olmaması nedeniyle, yüksek kontaminasyon değerlerinin görüldüğü düşünülmüştür. Çalışmamızda idrar kültürü alım yöntemlerinin, kontaminasyon sıklığında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı saptanmış olmakla birlikte, kontaminasyon sıklığı steril idrar torbası ile alınanlarda en yüksek oranda tespit edilmiştir (% 36.4). Karacan ve ark.(49) da 0-16 yaş arası çocuklarda yaptıkları çalışmada en fazla kontaminasyonun steril idrar torbası ile alınan idrarlarda olduğunu bildirmişlerdir (% 43.9). Bu yüksek kontaminasyon oranlarının, steril idrar torbasının uygun şekilde ya da sürede uygulanamaması nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca, Akay ve ark.(45) çalışmalarında, kadınlarda kontaminasyon sıklığını % 16.8, erkeklerde % 16.3 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda da kadınlardaki

kontaminasyon oranı % 24, erkeklerde ise % 17.8 olarak tespit edilmiştir. Kadınlarda kontaminasyon sıklığının erkeklerden fazla olmasının, perine bölgesinin kültür öncesi temizliğindeki eksikliklerden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Üriner sistem infeksiyonu saptanan hastalar, değişik semptomlarla kliniklere başvurabilmektedirler. Bulut (50) çalışmasında, acil servise ürolojik semptomlarla başvurup ÜSİ tanısı alan hastalarda, yan ağrısını % 51, dizüri % 46, poliürüyi % 26, ateşi % 13 oranında saptamışken, Çetin ve ark.(51), ÜSİ saptadıkları hastalarda dizürüyi % 34.7 oranıyla en sık semptom olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda da idrar kültüründe üreme saptananların % 51'inde dizüri, % 20'sinde ateş, % 6'sında yan ağrısı olduğu tespit edilirken, % 16'sını asemptomatik hastaların oluşturduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, hastada dizüri varlığının ÜSİ'yi düşündüren en önemli semptomlardan biri olduğunu göstermiştir.

Üriner kateter uygulamaları, sık antibiyotik kullanma ya da sık ÜSİ geçirmiş olma gibi risk faktörleri, komplike üriner sistem infeksiyonlarının ve çok ilaç dirençli patojenlerin üremesine neden olabilmektedir (3). Yıldırım ve ark.(52), üropatojen *E. coli* suşlarında bazı oral antibiyotiklere dirençle ilişkili risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında, son altı ay içerisinde üriner sistem infeksiyonu geçirmeye antibiyotiklere direnç oranlarının değişmediğini, son altı ay içerisinde antibiyotik kullananlarda ise amoksisilin-klavulanik asit ve trimetoprim-sulfametoksazol direncinin daha yüksek oranda görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda son altı ayda antibiyotik kullanımının ve son altı ayda üriner sistem infeksiyonu geçirmenin ÜSİ saptanma sıklığını etkilemediği tespit edilmiştir. Bu sonuca göre, sık antibiyotik kullanımının, ÜSİ gelişme riskini artırmamakla birlikte, antibiyotiklere direnç oranını artabileceği düşünülmüştür.

Gebelik ve diyabet gibi predispozan faktörler, komplike üriner sistem infeksiyonlarına neden olabilmektedir (3). Aseptomatik bakteriüri saptanan gebeler tedavi edilmediğinde % 30 oranında pyelonefrit gelişme riski olabileceğinden gebelik takiplerinde idrar kültürünün yapılması önerilmektedir (27). Masinde ve ark.(53), semptomatik gebelerde ÜSİ sıklığını % 18, asemptomatik gebelerde % 13 olarak tespit etmiş olup, Oli ve ark.(54) gebelerde ÜSİ sıklığını % 18 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda da benzer şekilde, bu oran % 16 olarak saptanmıştır.

Gebeliğin, üriner sistemde neden olduğu fizyolojik değişiklikler nedeniyle, ÜSİ riskini artırdığı düşünülmüştür.

Diyabetli hastalarda idrarın bakterisidal etkisinin azalması, granülosit fonksiyon bozukluğu gibi nedenler, üriner sistem infeksiyonuna yatkınlığı artırmaktadır (3). Papazafiropoulou ve ark.(55) çalışmalarında mikroalbüminürisi olan diyabetik hastalarda ÜSİ sıklığını % 21, mikroalbüminürisi olmayan diyabetik hastalarda ÜSİ sıklığını % 8 olarak tespit etmişlerdir. Yine Papazafiropoulou ve ark.(56) başka bir çalışmalarında ÜSİ bulunan 1244 hastanın % 15'ini diyabetik hastaların oluşturduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda da diabetik hastaların idrar kültürlerindeki üreme sıklığı % 32.9 olup, kültürde üremesi saptanan tüm hastaların % 17'sini oluşturduğu görülmüştür. Diyabetin glikozüri, vasküler komplikasyonlar ve mesane disfonksiyonuna neden olarak ÜSİ riskini artırabileceği düşünülmüştür.

Üriner sistem infeksiyonunun varlığını saptamada thoma lamında hücre sayımı, Gram boyama, nitrit ve lökosit esteraz testleri kullanılmakta olup, bakteriüri, piyuri veya hematüri saptanması için idrarın mikroskopik analizinin yapılması gerekmektedir (57). Lockhart ve ark.(10) Gram boyamanın ÜSİ saptamadaki sensitivitesini % 94, spesifitesini % 92, Aydın (58) % 97.2, % 94.2, Özer ve ark.(59) % 89.8, % 88.9, Arslan ve ark.(11) % 80, % 83 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda da Gram boyamanın sensitivitesini % 82.2, spesifitesini % 96.8 olarak değerlendirilmiş olup, spesifitesi çok yüksek saptandığından, yanlış negatiflik oranının düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca gram boyamada görülen bakteri ve lökosit sayısı arttıkça, ÜSİ saptama oranı da artmaktadır. Aydın (58) çalışmasında gram boyamada her immersiye alanında, herhangi bir sayıda bakteri görüldüğünde spesifitesinin % 94.2 iken,  $\geq 10$  bakteri görüldüğünde % 97.1 olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda da bol Gram negatif basil görülenlerin % 91.9'unda ÜSİ saptanmışken, tüm alanda 1–2 basil görülenlerin % 9'unda ÜSİ tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre gram boyamada görülen bakteri sayısı arttıkça ÜSİ saptama oranının da arttığı görülmektedir.

Santrifüj edilmemiş idrar örneğinde değişik yöntemlerle lökosit sayımı yapılması, ÜSİ'nin erken saptanmasında kullanılmaktadır. Lin ve ark.(12) yaptıkları çalışmada ateş semptomu olan 12 ay altı infantlarda ÜSİ tanısında standart idrar analizi ve hemositometre ile beyaz küre sayımı yöntemlerini karşılaştırmışlar.



Hemositometre ile beyaz küre sayımının % 83.8 sensitivite ve % 60.8 pozitif öngörü değeri ile standart idrar analizine göre daha yüksek duyarlılığa sahip olduğunu bildirmişlerdir. Thoma lamı kullanılarak lökosit sayımı yaptığımız çalışmamızda da benzer şekilde, thoma lamının ÜSİ'yi saptamadaki sensitivitesi % 78.8, spesifitesi % 81.5 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca milimetreküpte 1000 ve üzeri lökosit olanlarda, kültürde üreme sıklığı en fazla saptanmış olup, thoma lamında sayılan lökosit sayısı arttıkça, kültürde üreme saptanma olasılığının da arttığı görülmüştür.

Bakteriüri tanısında indirekt bir yöntem olan lökosit esteraz testi, parçalanmış lökositlerden serbest kalan esterazı saptayan bir yöntemdir (60). Khasriya ve ark.(9) çalışmalarında orta akım idrarlarında, lökosit esteraz testinin, ÜSİ saptamadaki sensitivitesini % 56, spesifitesini % 66; sonda ile alınan idrarlarda ise lökosit esteraz testinin sensitivitesini % 59, spesifitesini % 84 olarak bildirmişlerdir. Abu Ghoush (61) çalışmasında lökosit esteraz testinin, ÜSİ saptamadaki sensitivitesini % 68.4, spesifitesini % 73.4 olarak saptamışken, Semeniuk ve ark.(62) bu oranları sırasıyla % 84.4, % 59.4, Vij ve ark.(8) % 87, % 53, Aydın (58) % 86, % 71.1 olarak tespit etmiştir. Chernow ve ark.(63) ise lökosit esteraz testinin % 24 oranında yanlış pozitif sonuç verdiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise, lökosit esteraz testinin sensitivitesi % 88.1, spesifitesi % 34.1 olarak bulunmuş olup, % 65.9 oranında yanlış pozitifliğinin olduğu görülmüştür. Lökosit esteraz testinin, spesifitesinin düşük olması nedeniyle yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceği ve bu nedenle gereksiz antibiyotik kullanımına yol açabileceğinden pozitif sonuçlarının kültürle doğrulanması gerektiği düşünülmüştür.

Nitrit redüktaz içeren bakterilerin, diyetle alınan nitrat içeren gıdaları parçalaması sonucu oluşan nitritin değerlendirilmesi temeline dayanan nitrit testi, bakteriüri saptanmasında kullanılan indirekt bir yöntemdir. Nitrit redüktaz içermeyen bakterilerin oluşturduğu infeksiyonlarda, gıdalarla nitrat alınmadığında ve konsantre idrar örneklerinde yanlış negatifliklere neden olabilmektedir (57). Vij ve ark.(8) nitrit testinin sensitivitesini % 20, spesifitesi % 94 olarak bildirmiş olup, bu oranları sırasıyla, Semeniuk ve ark.(62) % 43.6, % 96.6, Sultana ve ark.(7) % 48, % 96, Özer ve ark.(59) % 35.6, % 99 olarak tespit etmişlerdir. Chernow ve ark.(63) ise % 73 oranında yanlış negatif sonuç verdiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise, nitrit testinin sensitivitesi % 40.1, spesifitesi % 95.8 olarak bulunmuş olup, % 59.9

oranında yanlış negatif sonuç verdiği görülmüştür. Nitrit testinin diğer çalışmalarla da benzer şekilde, sensitivitesi düşük saptandığından, yanlış negatif sonuçlara neden olabileceği, ÜSİ olan hastaların tedavi sürelerinin gecikmesine ve komplikasyonların oluşmasına sebep olabileceğinden, negatif sonuçlarının kültürle doğrulanması gerektiği düşünülmüştür.

Üriner sistem infeksiyonu oluşturan etkenlerin başında *E.coli* (% 80–85), ikinci sıklıkta ise *K. pneumonia* gelmektedir (19). Stratchounskim ve ark.(64) 1998–2001 yılları arasında Rusya’da yaptıkları çalışmada, ÜSİ tespit ettikleri 457 hastada *E.coli* sıklığını % 85.9, *K. Pneumonia* sıklığını ise % 6 olarak bulmuşlarken, Yüksel ve ark.(65) 2003–2004 yılları arasında Ankara’da, çocuk hastalarda saptadıkları, 165 ÜSİ vakasında bu oranları % 87 ve % 10; Gazi ve ark.(66) 2004–2006 yılları arasında Manisa’da 1414 hastada % 74.9 ve % 12; Temiz ve ark.(45) 2006 yılında Diyarbakırda yaptıkları çalışmada 889 hastada % 71 ve % 13 olarak bildirmişlerdir. 137 etkenin üretildiği çalışmamızda ise bu oranlar % 67.2 ve % 8 olarak saptanmıştır. Etkenlerin yıllara göre değişimine bakıldığında *E.coli* sıklığı azalırken, *K.pneumonia* sıklığında 2001 yılına oranla artış olduğu görülmektedir. Komplike üriner sistem infeksiyonlarında, fırsatçı bir patojen olan *K.pneumonia* sıklığının, malinite, diyabet, yaşlı nüfusun artması ve buna bağlı olarak yoğun bakım, kateter uygulanması gibi yöntemlerin giderek çoğalması nedeniyle arttığı düşünülmüştür.

En sık ÜSİ etkeni olarak karşımıza çıkan *E.coli* suşlarında artan direnç oranları nedeniyle ampirik tedavide sorunlar yaşanmaktadır. Wagenlehner ve ark.(4), 1994–2005 yılları arasında hastane kaynaklı ÜSİ etkenlerinin antibiyotik direncini araştırdıkları çalışmalarında, *E.coli* suşlarında oral tedavide kullanılan antibiyotiklerden, ampisilin direncinin % 28.8’den % 34.3’e, amoksisilin-klavulanik asit direncinin % 22.4’ten % 25.6’ya, trimetoprim-sulfametoksazol direncinin % 22.4’ten % 25.6’ya, siprofloksasin direncinin % 4.4’ten % 15.1’e yükseldiğini tespit etmişlerdir. Erdem ve ark.(34) 2009 yılında Ankara’da yaptıkları çalışmada toplum kaynaklı ÜSİ etkeni olan *E.coli* suşlarında ampisiline % 82.4, trimetoprim-sulfametoksazole % 56.3, ampisilin-sulbaktama % 44.8, siprofloksasine % 6.9 oranında direnç olduğunu bildirmişlerdir. Öztürk ve ark.(67) hastanemizde 2007 yılında yaptıkları bir çalışmada, toplum kaynaklı ÜSİ etkeni olan *E.coli* suşlarında ampisiline % 53, siprofloksasine % 29, amoksisilin-klavulanik asite % 41,

trimetoprim-sulfametoksazole % 36 oranında direnç saptamışlarken, çalışmamızda saptanan *E.coli* suşlarındaki direnç oranları sırasıyla, % 68, 27, 45, 27 olarak tespit edilmiştir. Hastanemizde yapılan diğer çalışmanın sonuçlarıyla karşılaştırıldığında çalışmamızda daha yüksek oranda ampisilin ve amoksisilin-klavulanik asit direnci olduğu görülmekte, bunun ise çalışmamıza hastane kaynaklı infeksiyonların da dahil edilmesi nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazol direncinin daha düşük düzeyde saptanmış olması, hastanemizde uygunsuz antibiyotik kullanımının azalmasına bağlı olabileceğinden, umut verici bir gelişme olarak görülmüştür.

Gram negatif bakterilerde, antibiyotiklere karşı birçok direnç mekanizması bulunmaktadır. Direnç mekanizmalarından biri olan beta-laktamazlar, bakteriler tarafından beta-laktam antibiyotiklere karşı oluşturulmuş en yaygın direnç mekanizmasıdır. Bunlar kromozomlar, plazmidler ya da transpozonlarda yer alan, fonksiyon ve yapılarına göre farklı şekilde sınıflandırılmış enzimlerdir. Grup 2b'de yer alan genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar (GSBL), TEM ve SHV enzimlerinden köken almakta olup, penisilinlere ve sefalosporinlere direnç oluşturmaktadır (68). Khurana ve ark.(69) İYE etkeni *E.coli* suşlarında GSBL sıklığını % 24.7, *Klebsiella* spp. suşlarında % 38.5 olarak tespit etmişlerdir. Duman ve ark.(70) toplum kaynaklı İYE etkeni *E.coli* suşlarında GSBL sıklığını % 13.9, yatan hastalardaki GSBL sıklığını % 27.5, Deveci ve ark.(71) İYE etkeni *E.coli* suşlarında GSBL sıklığını % 13, Ertuğrul ve ark.(72) toplum kaynaklı İYE etkeni *E.coli* suşlarında GSBL sıklığını % 7 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise *E.coli* suşlarındaki GSBL sıklığı % 20, *Klebsiella* spp. suşlarında % 9 olarak saptanmış olup tüm etkenler birlikte değerlendirildiğinde, GSBL sıklığı poliklinik hastalarında % 17, servis hastalarında ise % 18 olarak tespit edilmiştir. GSBL oranlarındaki bu farklılıkların, hastanelerde uygulanan farklı antibiyotik uygulamaları nedeniyle olabileceği, ayrıca servis hastalarına uygulanan yoğun antibiyotik tedavileri nedeniyle, GSBL oranının poliklinik hastalarından daha fazla görüldüğü düşünülmüştür.

Üriner sistem infeksiyonlarında etken olarak % 1–8 oranında mayalar görülebilmekte ve asemptomatik kandidüri, semptomatik kandidal sistit, kandidal uretrit ya da renal kandidiyazis gibi ciddi infeksiyonlara neden olabilmektedir (73).

Brindha ve ark.(74) pediatrik yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada, ÜSİ etkenlerinin % 52.1'ini *Candida* spp. olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise % 7.3 oranında *candida* spp. saptanmıştır. Aradaki farkın, çalışmamıza sadece yoğun bakım hastalarının dahil edilmemesi nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Ayrıca, çalışmamızdaki *Candida* spp. üreyen 10 hastanın dördü, yoğun bakım ünitesinde yatmakta olup, bir hastanın da diyabet olduğu tespit edilmiştir. Yoğun bakım hastalarının immunsuprese olmaları, geniş spektrumlu antibiyotik kullanmaları, intravasküler ve üriner kateter uygulamaları nedeniyle, bu hastalarda kandidürinin sık görülebileceği, ayrıca diyabetik hastalardaki üriner glukoz artışının, mayaların büyümesini ve çoğalmasını artırabileceği düşünülmüştür.

## 6. SONUÇLAR

Üriner sistem infeksiyonları, sık karşılaşılan ve tedavi edilmediğinde önemli komplikasyonları görülebilen infeksiyonlar olduğundan, gereksiz antibiyotik kullanımın önlenmesi ya da tedaviye erken başlanabilmesi için güvenilir, hızlı ve kolay uygulanabilir yöntemlerin etkinliğinin araştırıldığı çalışmamızda, sonuç olarak;

1. Tarama yöntemlerinden, günümüzde sık kullanılan lökosit esteraz testi, ÜSİ pozitifliğini saptamada en etkin test olarak tespit edilmiş olmakla birlikte, yanlış pozitiflik oranının da yüksek olması nedeniyle, gereksiz antibiyotik kullanımına sebep olabileceğinden, hızlı tanıda güvenilirliğinin yeterli olmadığı görülmüştür.

2. Nitrit testinin, negatifliği saptamadaki başarısı yüksek olmasına rağmen, yanlış negatiflik oranının da yüksek olması nedeniyle, ÜSİ tanısının atlanmasına ya da hastaların tedavisinin gecikmesine sebep olabileceğinden, bu testin de güvenilirliğinin yeterli olmadığı görülmüştür.

3. Thoma lamında lökosit sayımının, ÜSİ pozitifliğini ve negatifliğini yüksek oranda tespit edebildiği, ayrıca, thoma lamında görülen, milimetredeki lökosit sayısı arttıkça, ÜSİ saptamadaki etkinliğinin de arttığı görülmüştür.

4. Gram boyama, ÜSİ pozitifliğini ve negatifliğini tespit etmede, thoma lamından daha başarılı bulunmuş olup, gram boyamada görülen bakteri sayısı arttıkça, pozitifliği saptamadaki etkinliğinin de arttığı görülmüştür.

5. Çalışmamızdaki tüm tarama testleri birlikte değerlendirildiğinde, ÜSİ'nin hızlı tanısında, gram boyama diğer testlere oranla daha güvenilir olarak değerlendirilmiş ve tüm laboratuarlarda kolaylıkla uygulanabilecek bir yöntem olarak görülmüştür. Ancak, tarama testlerinin duyarlılık ve özgüllüklerinin % 100 olmaması nedeniyle, ÜSİ tanısının kültürle doğrulanması gerektiği düşünülmüştür.

6. Çalışmamızda ÜSİ'ye en sık sebep olan etken *E.coli* olarak bulunmuş olup, ampirik tedavide kullanılan, ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazole yüksek oranda direnç saptandığından, antibiyogram sonucuna göre tedavinin düzenlenmesinin uygun olacağı düşünülmüştür.

7. İleri yaş, diyabet ve gebeliğin ÜSİ'ye zemin hazırlayan faktörler olduğu görüldüğünden, bu hastalarda tedavi ve takiplerin düzenli olarak yapılması gerektiği düşünülmüştür.

## 7. KAYNAKLAR

1. Coşkun Ö: Rekürren üriner sistem enfeksiyonları, *Gülhane Tıp Dergisi* 2008; 50: 226-231.
2. Mamıkoğlu L, İnan D: İdrar Yolu Enfeksiyonları, “Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M(eds): Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Sistemlere Göre Enfeksiyonlar 1” kitabında s. 1487-99, Nobel tıp kitabevi, İstanbul, 2008.
3. Kadanalı A: Üriner sistem enfeksiyonları, *The Eurasian Journal of Medicine* 2006; 38: 119-23.
4. Wagenlehner F M E, Niemetz A H, Weidner W, Naber K G. Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens from hospitalised patients with urinary tract infections: 1994–2005, *International Journal of Antimicrobial Agents* 2008; 31: 25-34.
5. Bilgehan H: *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. 4. basım, İzmir: Fakülteler Kitabevi, 2004: 325–54.
6. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk M M, Hummers-Pradier E: The Diagnosis of Urinary Tract Infection, *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(21): 361-7.
7. Sultana R V, Zalstein S, Cameron P, Campbell D, Dipstick urinalysis and the accuracy of the clinical diagnosis of urinary tract infection, *The Journal of Emergency Medicine* 2001;20 (1): 13-9.
8. Vij R, Nataraj S, Peixoto A J. Diagnostic utility of urinalysis in detecting urinary tract infection in hemodialysis patients, *Nephron Clin Pract* 2009;113: 281-5.
9. Khasriyaa R, Khana S, Lunawata R (eds). The Inadequacy of Urinary Dipstick and Microscopy as Surrogate Markers of Urinary Tract Infection in Urological Outpatients With Lower Urinary Tract Symptoms Without Acute Frequency and Dysuria 2010; 183 (5), 1843-7.
10. Lockhart G R, Lewander W J, Cimini D M, Josephson S L, Linakis J G. Use of Urinary Gram Stain for Detection of Urinary Tract Infection in Infants, *Annals of Emergency Medicine* 1995; 25 (1): 31-5.
11. Arslan Ş, Çaksen H, Rastgeldi L, Üner A, Öner A F, Odabaş D. Use of Urinary Gram Stain for Detection of Urinary Tract Infection in Childhood, *YALE JOURNAL OF BIOLOGY AND MEDICINE* 2002; 75: 73-8.

12. Lin DS, Huang FY, Chiu NC et al. Comparison of hemocytometer leukocyte counts and standard urinalyses for predicting urinary tract infections in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:223-7.
13. Sivriođlu K: Mesane anatomisi ve iřeme fizyolojisi, *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2005; 51 (Özel Ek A): 16-8.
14. Sancak B, Cumhuri M: Fonksiyonel Anatomi, 1. Baskı, Ankara, METU Press. 1999; 290-302.
15. Richard S. Snell. Klinik Anatomi. Snell SR, Ürogenital Sistem Anatomisi. 5. baskı, 1997; 224–226.
16. Koeppen BM, Stanton BA (eds). *Renal Physiology*, St. Louis: Mosby, 2001: 3-4.
17. Dönmez O: Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları, *Güncel Pediatri* 2003; 1: 50-8.
18. Foxman B: Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs, *Disease-a-Month* 2003; 49 (2): 53-70.
19. Erdem B: Enterobacteriaceae, “Ustaçelebi Ş, Mutlu G, İmir T(eds): Temel ve Klinik Mikrobiyoloji,” kitabında s. 471-515, Güneş Kitabevi, Ankara (1999).
20. Fındık D: Escherichia Türleri, “Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M(eds): Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Etkenlere Göre Enfeksiyonlar 2” kitabında s. 2136-47, Nobel tıp kitabevi, İstanbul (2008).
21. Bilgehan H: Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 4. basım, İzmir: Fakülteler Kitabevi, 2004: 375–84.
22. Krasinski KM. Urinary tract infections. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ, eds. *Krugman’s Infectious Diseases of Children*. 10th ed. USA: Mosby, 1998: 605-19.
23. Bishop M.C: Uncomplicated urinary tract infection, *EAU Update Series* 2004; 2: 143–150.
24. Ronald A, Ludwig E: Urinary tract infections in adults with diabetes, *International Journal of Antimicrobial Agents* 2001;17: 287–92.
25. Mittal R, Aggarwalc S, Sharmab, Chhibberb S, Harjaib K: Urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*: A minireview, *Journal of Infection and Public Health* 2009; 2: 101-11.
26. Winn W, Allen S, Janda W “et al”: *Koneman’s Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 6th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 2006, 82.

27. Schnarr J, Smaill F: Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy, *Eur J Clin Invest* 2008; 38 (S2): 50-7.
28. Merguerian P A, Sverrisson E F, Herz D B, McQuiston L T: Urinary tract infections in children: Recommendations for antibiotic prophylaxis and evaluation. An evidence-based approach, *Curr Urol Rep* 2010; 11: 98-108.
29. Aygün P: Kateter ilişkili üriner enfeksiyonların önlenmesi, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Hastane enfeksiyonları: Korunma ve kontrol, Sempozyum dizisi 2008; 60: 131-7.
30. Nicolle L E: Urinary tract infection in diabetes, *Current Opinion in Infectious Diseases* 2005; 18: 49-53.
31. Hoepelman A.I.M, Meiland R, Geerlings S E: Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus, *International Journal of Antimicrobial Agents* 2003; 22: 35-43.
32. Sağlam H: Diyabet ve Enfeksiyonlar, *Güncel Pediatri* 2004; 2: 44-52.
33. Ağalar C: Toplum Kökenli Enfeksiyonların Tedavisi: Üriner sistem enfeksiyonları, *EKMUD Bilimsel Platformu* 2006; 91-4.
34. Erdem H, Avcı A, Pahsa A. Toplum kaynaklı üropatojenik *Escherichia coli* suşlarında antibakteriyel direnç, *ANKEM Derg* 2004;18(1):40-44.
35. Temiz H, Akkoç H, Gül K: Laboratuvarımızda idrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç, *Dicle Tıp Dergisi* 2008; 35 (4): 234-9.
36. Lipovac M, Kurz C, Reithmayr F, Verhoeven HC, Huber JC, Imhof M. Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 96: 192-195.
37. Avorn J, Monane M, Gurwitz J, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994; 271: 751-4.
38. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Çeviri editörü D Gür): Antimikrobik Duyarlılık Testleri İçin Uygulama Standartları, Onsekizinci Bilgi Eki, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2008).
39. Gülay Z: Antibiyotik duyarlılık testlerinin yorumu, *Türk Toraks Derg* 2002;3:75-88.



40. Fünfstück R, Ott U, Naber K G: The interaction of urinary tract infection and renal insufficiency, *International Journal of Antimicrobial Agents* 2006; 28: 72–7.
41. Ulleryd P: Febrile urinary tract infection in men, *International Journal of Antimicrobial Agents* 2003; 22: 89-93.
42. Martinez M A, Inglada L, Ochoa C, Villagrasa J R: Assessment of antibiotic prescription in acute urinary tract infections in adults, *Journal of Infection* 2007; 54: 235-44.
43. Al-Hasan M N, Eckel-Passow J E, Baddour L M: Bacteremia complicating gram-negative urinary tract infections: A population-based study, *Journal of Infection* 2010; 60: 278-85.
44. Güneysel Ö, Onur Ö, Erdede M, Denizbaşı A: Trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in urinary tract infections, *The Journal of Emergency Medicine* 2009; 36 (4): 338–41.
45. Akay H, Duranay M, Akay A: Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve *Escherichia coli* suşlarında antibiyotik duyarlılığı, *İst Tıp Fak Derg* 2006; 69: 1-4.
46. Johansen T E B, Cek M, Naber K, Stratchounski L, Svendsen M V, Tenke P: Prevalence of Hospital-Acquired Urinary Tract Infections in Urology Departments, *EUROPEAN UROLOGY* 2007; 51: 1100-12.
47. Öztürk M İ, Koca O, Kalkan S, Kaya C, Karaman M İ: Üroloji kliniklerinde görülen patojenlere karşı antimikrobiyal direncin güncel durumu, *Türk Üroloji Dergisi* 2008; 34 (3): 363-7.
48. Alam M T, Coulter J B S, Pacheco J, Correia J B, Ribeiro M G B, Coelho M F C, Bunn J E G: Comparison of urine contamination rates using three different methods of collection: clean-catch, cotton wool pad and urine bag, *Annals of Tropical Paediatrics: International Child Health* 2005; 25 (1): 29-34.
49. Karacan C, Erkek N, Senel S, Akin Gunduz S, Catli G, Tavit B: Evaluation of urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infection in children, *Med Princ Pract* 2010;19 (3):188-91.
50. Bulut A. Ürolojik semptomlarla acil servise başvuran yetişkin hastaların retrospektif değerlendirilmesi, *Tıpta uzmanlık tezi* 2004, İsparta.

51. Çetin N G, Tomruk Ö, Beydilli H, Serel T A. Acil servise ürogenital sistem şikayetleri ile başvuran çocuk hastaların retrospektif incelenmesi, S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2004;11(3):16-8.
52. Yıldırım M, Şahin İ, Öksüz Ş, Özdemir D, Güçlü E, Acar S, Şencan İ. Üropatojen Escherichia coli suşlarında bazı oral antibiyotiklere direnç ve dirençle ilişkili risk faktörleri, ANKEM Derg 2009;23(1):1-7.
53. Masinde A, Gumodoka B, Kilonzo A, Mshana SE. Prevalence of urinary tract infection among pregnant women at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. Tanzan J Health Res 2009;11(3):154-9.
54. Oli AN, Okafor CI, Ibezim EC, Akujiobi CN, Onwunzo MC. The prevalence and bacteriology of asymptomatic bacteriuria among antenatal patients in Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital Nnewi; South Eastern Nigeria. Niger J Clin Pract 2010;13(4):409-12.
55. Papazafiropoulou A, Daniil I, Sotiropoulos A (eds). Prevalence of asymptomatic bacteriuria in type 2 diabetic subjects with and without microalbuminuria, BMC Res Notes 2010;17 (3): 169.
56. Papazafiropoulou A, Daniil I, Sotiropoulos A, Petropoulou D, Konstantopoulou S, Peppas T, Pappas S. Urinary tract infection, uropathogens and antimicrobial resistance in diabetic and nondiabetic patients. Diabetes Res Clin Pract 2009; 85(1):12-3.
57. Yıldız A. Tam idrar tahlilinin enfeksiyon hastalıklarının tanı ve izlemine katkısı, ANKEM Derg 2005;19 (2): 85-6.
58. Aydın H İ. Çocukluk yaş gruplarında semptomatik idrar yolu enfeksiyonunun erken tanısında çeşitli tarama testlerinin etkinliklerinin karşılaştırılması, Tıpta uzmanlık tezi 1998, Ankara.
59. Özer B, Söğüt S, Duran N, Özer C, Kuvandık G, Çetin M. Üriner sistem enfeksiyonlarında laboratuvar testlerinin tanı değerleri, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2007; 37 (3) : 152-6.
60. Wael M, Ghoush A: Screening test for detection of urinary tract infections: evaluation of the urinary leukocyte esterase dipstick test, TAF Prev Med Bull 2008; 7(3):187-190.
61. Abu Ghoush M W. Screening test for detection of urinary tract infections:

evaluation of the urinary leukocyte esterase dipstick test, TAF Prev Med Bull 2008; 7(3):187-90.

62. Semeniuk H, Church D. Evaluation of the leukocyte esterase and nitrite urine dipstick screening tests for detection of bacteriuria in women with suspected uncomplicated urinary tract infections, JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY 1999; 3051-2.

63. Chernow B, Zaloga G P, Soldano S (eds). Measurement of urinary leukocyte esterase activity: A screening test for urinary tract infections, Annals of Emergency Medicine 1984; 13 (3): 150-4.

64. Stratchounskim L S, Rafalski V V. Antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from adult patients with uncomplicated community-acquired urinary tract infections in the Russian Federation: two multicentre studies, UTIAP-1 and UTIAP-2, International Journal of Antimicrobial Agents 2006; 28: 4-9.

65. Yüksel S, Öztürk B, Kavaz A. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections, International Journal of Antimicrobial Agents 2006; 28: 413-6.

66. Gazi H, Sürücüoğlu S, Kurutepe S. İdrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç, ANKEM Derg 2007; 21(1): 19-22.

67. Öztürk C E, Kaya A D, Göçmen Ş, Arslan E: Toplum kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu etkeni olan Escherichia coli izolatlarının fosfomisin ile idrar yolu enfeksiyonlarında sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılıkları, ANKEM Derg 2008;22(2):81-4

68. Gür D: Bakterilerde antibiyotiklere karşı direnç, “Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M(eds): Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Etkenlere Göre Enfeksiyonlar, cilt 1” kitabında s.243-57, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul (2008).

69. Khurana S, Taneja N, Sharma M. Extended spectrum beta-lactamase mediated resistance in urinary tract isolates of family Enterobacteriaceae, Indian J Med Res 2002; 116: 145-9.

70. Duman Y, Güçlüer N, Serindağ A, Tekerekoğlu M S. Escherichia coli suşlarında antimikrobiyal duyarlılık ve genişlemiş spektrumlu-β laktamaz (GSBL) varlığı, Fırat Tıp Dergisi 2010;15(4): 197-200.

71. Deveci Ö, Yula E, Tekin A. İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarında beta-laktamaz sıklığı ve antibiyotik direnci, *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi* 2010; 1(3): 182-6.
72. Ertuğrul M B, Çolak Nurgül. İdrardan izole edilen toplum kökenli *escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2004;18(3):161-5.
73. Dorko E, Pilipcinec E, Tkacikov E. Candidal urinary tract infections caused by non-albicans candida species, *Folia Microbiol* 2002; 47 (2), 182-4.
74. Brindha SM, Jayashree M, Singhi S, Taneja N. Study of nosocomial urinary tract infections in a pediatric intensive care unit, *J Trop Pediatr* 2010;18.