

İdrar Yolları Enfeksiyonlarının Konservatif Analiz ve Tedavisi

*Ahmet YILMAZ **

*Hikmet TANBOĞA ***

*Uğur ORDULU****

*Sabahattin GÜL ****

İdrar yolu enfeksiyonları kavramı çok genel ve heterojen bir grup rahatsızlığı içermektedir. Burada daha çok idrar yollarının bakteriyel enfeksiyonlarına değinilecektir. Bakteriyel idrar yolu enfeksiyonları, hekimler tarafından klinik uygulamada rastlanılan en yaygın bakteriyel enfeksiyonlardır. Yetişkin yaştaki erkeklerde pek mutad değilken, aynı yaştaki kadınların % 20'sini musap etmekte; ve hastalığın şiddeti serriptomsuz bir enfeksiyondan sepsisli akut bir pyelonefrite kadar değişmektedir. Hastalık anatomik faktörler nedeniyle kız çocuklarını ve kadınları daha çok etkilemektedir. Özellikle vezikoiireteral ve intrarenal reflü ile birlikte buldukları zaman, yaşamın ilk birkaç yılı boyunca görülen idrar yolu enfeksiyonları kronik atrofik pyelonefrit veya reflü nefropatisiyle sonuçlanır. Reflü nefropatisi ise çocukluk çağında diyaliz ve transplantasyon gerektiren son dönem böbrek yetmezliklerinin % 25'inin, yetişkin çağı son dönem böbrek yetmezliklerinin ise % 10'nun nedenini oluşturmaktadır (1, 2, 3). Hamile olmayan kadınların tam tersine, hamilelerdeki bakteriyüri hamileliğin son üç ayında sıklıkla akut pyelonefrite yol açarak hem anne hem de fötüs için önemli bir risk oluşturur. Gram-Negatif septiseminin hemen hemen yarısının giriş kapısı idrar yollarıdır (4, 5). Bu nedenlerdir ki idrar yolu enfeksiyonlarının iyi bilinmesi ve iyi izlenmesi gerekmektedir.

İDRAR YOLLARI ENFEKSİYONLARININ EPİDEMİYOLOJİSİ

Bakteriyüri her yaşta oluşabilir (10). (Şekil 1) den de anlaşılacağı üzere, yaşamın ilk birkaç ayı içerisinde, erkek bebeklerde kız bebeklere nazaran 10 kez daha fazla idrar yolları enfeksiyonu görülür. Bu kısa süre dışında, bakteriyüri daha ziyade kızları ve ka-

dınları müteessir etmektedir. Yaşamın ilk yılı süresince, erkek çocuklardaki bakteriyüri sıklığı sürekli olarak önemsenmeyecek bir değere kadar düşerken, kızlardaki bakteriyüri insidansı yaşamın ilk 15 yılı süresince stabil kalabilir veya hafifçe düşebilir. Menapoz öncesi kadınlarda ise, bakteriyüri insidansı tekrar artmaya başlar. Daha genel bir ifadeyle kadınlardaki bakteriyüri insidansı yaşamın her 10 yılında % 1-2 oranında artar. Menapoz sonrasında, bakteriyüri insidansındaki artma hormonal değişimler vaginal bakteri çoğalmasını etkilemektedir. Genç kızlarda, bakteriyüri insidansı 40 yaşına kadar düşük olarak kalmaktadır. Bu da bize kadınlardaki bakteriyüri patogeneğinde seksüel aktivitenin ne kadar etkin olduğunu göstermesi bakımından çok önemlidir.

Orta yaşlardaki seyrek prostat iltihabı epizodları dışında, erkeklerde bakteriyüri 60 yaş sonrasına kadar nadirdir ve bir sorun oluşturmamaktadır. Bu yaştan sonra gelişen prostat irileşmesi ve prostatizm mesanedeki reziduel idrar miktarı ile aletli ürolojik girişim sayısını artırdığı için, erkeklerde bakteriyüri insidansı da yükselmektedir. Bakteriyüri statik bir olay olmayıp tam tersine spontan iyileşme ve tekrarlamalar gösteren bir fenomendir. Tedavi edilen bakteriyürilerin en az % 50'si tekrarlamaktadır.

KLİNİKLE İLGİLİ TANIMLAMALAR

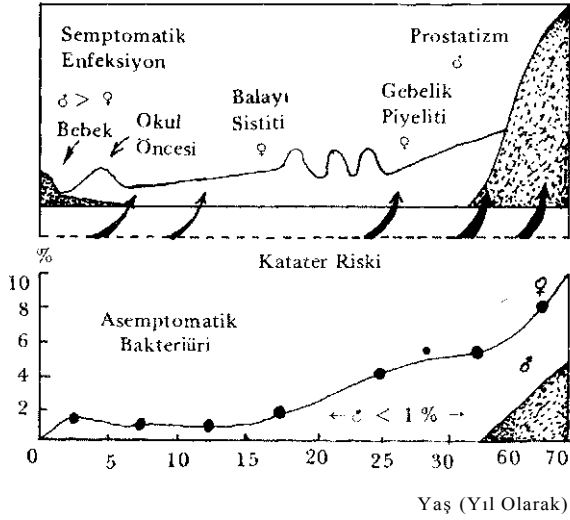
— Normal İdrar Yolları: İdrar yollarında taş, tümör, nörolojik bozukluk, bakteriyüri ve vezikoiireteral reflü yoksa bu normal bir idrar yoludur (6).

- Bakteriyüri: Ön üretrada bulunan az sayıda organizma (laktobasillus, korinebakterium, Streptokokkus epidermis, enterekok) dışında, idrar yolları normal olarak bakteri içermemektedir. İdrar yollarının başka bir kısmında konakçıyı zedeleyen bakterilerin görülmesine idrar yolları enfeksiyonu denir

* Gülhane As. Tıp Ak. ve As. Tıp Fak. Nefroloji B.D.

** Gülhane As. Tıp Ak. ve As. Tıp Fak. Nefroloji B.D. Başkanı

*** Gülhane As. Tıp Ak. ve As. Tıp Fak. İç Hst. B.D.



Şekil - 1. Yaş ve cinsiyete göre asemptomatik bakterilin pevalansı ve semptomatik idrar yolları enfeksiyonlarının görülme sıklığı (Kunin 1979'dan¹⁰).

(4, 5). Semptomatik yetişkin bir hastada, taze yapılmış bir idrar kültürü veya suprapubik iğne aspirasyonu ile mesaneden alınan idrarda bakteri elde edilmesine kliniksel anlamda gerçek bakteriyuri denir (5). Mesane sondasıyla tetkik amacıyla dikkatlice idrar alındığı zaman kontaminasyon oranı daha düşüktür. Ne var ki gerek suprapubik aspirasyon gerekse mesane sondası ile idrar alımları invaziv tekniklerdir. Bu nedenle, hekim ve hastalarda bu yöntemlere karşı isteksizlik vardır. Ayrıca mesane sondası az da olsa idrar yolları enfeksiyonu oluşturma riskini de beraberinde getirmektedir. Bu sebeplerden dolayı, spontan idrar yapma esnasında idrar ortasında alınan örneklerin incelenmesi yeterli olarak kabul edilmektedir. Kadınlardan alınacak idrar örnekleri, vajinal bulaşmayı önlemek için, ya vajinaya yerleştirilen bir tamponla veya Stamey tarafından tarif edildiği gibi sistoskopi masasında bir hemşire tarafından alınmalıdır (7). Ön üretrada bulunan bakteriler alınan idrar örneğini kontamine ederlerse de, alınan örnek geciktirilmeden kültür yapılırsa, kontaminasyonu oluşturan bakteriler çoğalmak için gerekli zamanı bulamayacağından bakteri sayısı düşük kalır. Halbuki, gerçek bir bakteriyuride, bakteriler idrar yapmadan önce mesanede çoğaldığı için bakteri sayısı yüksek çıkmaktadır. 1950 ortalarında, idrar kültürü değerlendirmelerine sayısal mikrobiyolojinin girmesi gerçek bakteriyuri ile kontaminasyon ayırımına anlamlı bakteriyuri bakımından büyük katkıda bulundu (4).

Klinik olarak anlamlı bakteriyuri: Kass (8) yaptığı çalışmalarda, idrarın mililitresinde 100.000'den fazla bakteriyel koloni sayısını anlamlı bakteriyuri olarak tanımlamıştır. Kass (8) yaptığı bu klasik çalışmaların-

da, semptomatik akut pyelonefritli kadınların % 93' den daha fazlasının mesanesinden alınan idrarlarının mililitresinde 10⁷ veya daha fazla bakteriye sahip olduğunu göstermiştir. Bununla beraber, akut bakteriyel sistit olgularının yalnızca % 50'sinde mesane idrarı bu büyüklükteki anlamlı bir bakteriyuriye sahiptir (9). Sistitli ve üretral sendromlu hastalarda pyüri ve semptomların bulunması durumunda, entero bakterilerin mililitredeki 10⁷ Tik seviyelerinde anlamlı bakteriyurinin önemi verilmelidir. Enfeksiyon için bu ölçütler % 94'lük bir hassasiyet sağlayacaktır (9). Oysa tanı için klasikteki gibi mililitrede 10⁶'den daha büyük koloni sayısı kullanılırsa, hiçbir hastanın enfeksiyona sahip olduğu düşünülmemelidir. Özellikle bebek ve küçük çocuklarda, semptomatik hastalarda, mesane idrarının mililitresinde 10⁷ enterobakteri kolonisinin saptanması anlamlı bakteriyuri olarak değerlendirilmelidir (9).

BAKTERİYURİNİN TİPLENDİRİLMESİ:

Stamey (7) tarafından ortaya atılan bakteriyuri sınıflandırılması şu şekilde özetlenebilir:

İlk İnfeksiyonlar:

Rutin bir tarama sırasında bakteriyuri ortaya konmamışsa, genellikle ilk bakteriyuri epizodları semptomatiktir. Enfeksiyon etkeni, hastane dışında kazanılan bakteriyurilerde % 90 oranında, hastanedekilerde ise 1/50 oranında E. Koli basilleridir.

Çözülmemiş Bakteriyuri:

Bu kavram antimikrobiyel tedaviye rağmen sürekli olarak idrarda bakteri bulunmasını tanımlamak için kullanılır. Genel olarak kullanılan antimikrobiyel ajana karşı idrardaki bakterinin dirençli olmasından ileri gelmektedir, idrarda sürekli olarak bakteri bulunmasının en mutlak sebepleri olan anatomik bozukluklar ve infekte taşlar bu tür bakteriyurilerden sorumlu olabilirler.

Tekrarlayan İnfeksiyonlar:

Bu terim, antimikrobiyel tedavinin kesilmesinden sonra, günler veya haftalar içinde aynı organizma ile bakteriyurinin tekrarını tanımlamak için kullanılır.

Yeniden Oluşan İnfeksiyon:

Bu tanım ise, aynı türden olsun veya olmasın periüretral, perineal ve vajen girişinden bakterilerin idrar yollarına yeniden girmesiyle oluşan bakteriyuriyi ifade etmek için kullanılır.

Aslında Stamey (7) sınıflandırmasında son iki terim arasındaki fark pek belirgin değildir. Bu nedenle diğer otörler, Stamey sınıflandırmasındaki son iki terim yerine sırasıyla relaps ve reenfeksiyon terimlerini kullanmaktadır.

Eleme Bakteriyurisi:

Bu terim asemptomatik kişilerden oluşan toplamların taranması sırasında bulunmuş 10⁶/ml'den

daha yüksek koloni sayısını ifade kullanılır. Tedavi büyük bir olasılıkla gerekli değildir (5).

Aseptomatik Bakteriüri:

Bu kavram örnekleme zamanında semptomsuz olan, fakat idrarındaki bakteriler çeşitli kereler $10^7/ml$ 'den daha fazla koloni oluşturduğu için klinik olarak izlenen hastaların tanımlanmasında çok yararlıdır. Bu gruptaki hastaların büyük çoğunluğunu, daha evvel semptomatik idrar yolu enfeksiyonu öyküsüne sahip olanlarla, gebeler oluşturmaktadır. Semptomatik olduğu zaman tedavi edilen, sürekli sonda kullanan hastalar da bu gruba sokulmaktadır. Bu grup hastalarda pyüri sıklıkla mevcuttur. Pyüri bulunduğu idrar kültüründe koloni sayısı $10^7/ml$ 'den daha büyükse tedavi uygunmalıdır (15,16).

Semptomatik Enfeksiyonlar:

Bu terim, idrar yolları enfeksiyonlarını karakterize eden semptomlar ve pyüri varlığında, E. Koli, Klebsiella, proteus ve saprofit stafılakoklar gibi mikroorganizmaların $10^7/ml$ 'den daha fazla koloni sayısı oluşturduğunda kullanılır (5).

Pyüri:

Pyüriyi sayısal olarak tanımlamak için santrifüje edilmiş idrarın incelenmesi gereklidir. Çünkü gerek santrifüj süresi, gerekse kullanılan devir sayısı santrifüje edilmiş idrarda bulunan beyaz küre sayısını sınırlandırmaktadır. Bazı araştırmacılar, semptomatik idrar yolu enfeksiyonu bulunan hastaların santrifüj edilmiş idrarlarının mikroskopik incelemesinde, bir büyük büyültme alanında 4 beyaz kan hücresi görülmesini anlamlı pyüri olarak değerlendirmişlerdir (5). Bu konuda daha değişik yöntem kullananlar da vardır. İdrarın her mm^3 'de 10^4 'den fazla beyaz kan hücresi bulunuyorsa, bu önemli bir enfeksiyona delalet etmektedir (15). Anlamlı bakteriüri hastaların % 96'dan daha fazlası bu boyuttaki bir pyüriye sahiptir (15).

Akut Uretral Sendrom:

Bu kavram değişik araştırmacılar tarafından değişik şekilde tanımlanmış heterojen bir grubu kapsamaktadır. Bu tanım dizüri, sık idrara çıkma, sıkışma hissi gibi alt üriner sistem semptomlarına sahip olan, fakat idrarlarında $10^7/ml$ 'den daha fazla bakteri elde edilemeyen hastaları karakterize etmek için kullanılır (5). Bu sendrom İngiliz sisteminde abakteriyel sistit diye isimlendirilir (6). Akut uretral sendromlu olguların % 70'den daha fazlasında klinik olarak anlamlı bir bakteriüri bulunmamıştır (17). Akut uretral sendromlu olguların hemen hemen tamamı pyüriye sahiptir (5). Bu hastalar çoğunlukla düşük koloni sayılı E. Koli tarafından enfekte edilirler. Fakat klamidiya trakomatis, gonokoklar, Garnelle vajinalis, üreaplazma ürealitikum, kandida albikans, herpes virus gibi ajanlar, vajinit, uretrit gibi tablolar yaratarak akut uretral sendroma neden olabilirler (5-13).

Bakteriyel Sistit:

Bu sendrom bakteriüri, pyüri ve çoğu kez hematom ile birlikte diürenal ve noktürenal dizüri, sık idrara çıkma ve sıkışma hissi ile tanımlanır. Eğer enterobakteriler, saprofit stafılakok ya da enterokok idrar mililitresinde 10^7 'den daha fazla koloni oluşturursa ve $1 mm^3$ idrarda 10 beyaz küreden daha fazla pyüri varsa tedavi endikedir (15).

Akut Bakteriyel Pyelonefrit:

Böbreklerin bakteriyel invazyonundan hasil olan üşüme, titreme, ateş, bel ağrısı ve hassasiyet, bulantı ve kusma, yapısal semptomlarla karakterize klinik bir sendromdur. Yetişkin olguların % 93'ü $10^7/ml$ 'den daha fazla bakteriüriye sahiptir (5).

Kronik Bakteriyel Pyelonefrit:

İyileşmiş artıklar veya için için yanan odaklar ve persistan bakteriüri ile birlikte bulunan uzun süreli böbrek enfeksiyonudur. Semptomlar çoğunlukla yoktur (13).

Kronik Atrofik Pyelonefrit:

Reflü yokluğunda enfeksiyon tarafından etkilenmiş bir böbreği tanımlamak için bu terim kullanılır (18). Bir çok yazar tarafından bu terim reflü nefropatisi terimiyle eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (5).

Kronik İnterstisiyel Nefrit:

Böbrek tübülüs ve interstisiyel dokusunu etkileyen enflamatuvar bir hastalıktır. Renal fonksiyon kaybına ve genel bir böbrek büzüşmesine neden olur. Burada nefrit nedeni olarak bakteriyel enfeksiyonlar, analjezikler, ilaçlar, X-ışınları, kurşun zehirlenmesi obstrüksiyon, iskemi sayılabilir (5).

Amfizematöz Pyelonefrit:

Eğer akut pyelonefritli diyabetik bir hastada, toksisite belirtileri ve nekrotik böbrek parankimasında gaz oluşturan bakteri varlığını gösteren perinefritik ve parankimal gaz varlığından şüpheleniliyorsa bu terim kullanılır (44).

Ksantogranülatöz Pyelonefrit:

En çok proteus ve sıklıkla obstrüksiyonla birlikte enfekte taş durumlarında ortaya çıkan kronik böbrek enfeksiyonunun bir sonucudur (43).

Malakoplakia:

Sistemik bir hastalık veya immünoşüpresyonla birlikte kazanılmış immünolojik bir defekte sahip olan veya zeka düzeyi düşük olan hastalarda, kronik E. Koli ya da Klebsiella bakteriürisinin bir sonucu olarak gelişen Michaelis-Gutmann cisimcikleri (Siderokalsifik cisimcikler) olarak bilinen patognomonik inklüzyon cisimciklerinin varlığıyla karakterize iltihabi, granülatöz bir hastalıktır. Bu granülatöz süreç çok kere mesaneyi ilgilendirirse de böbrek tutulması

da oluşabilir. Buradaki bozukluğun asıl nedeni Von Hansemann makrofajlardaki fagosite etme bozukluğudur (44).

Prostatit:

Orta yaşlı ve genç erkeklerde en sık düziri ve sık idrara çıkma yakınmalarının nedenidir. Akut ve kronik bakteriyel ve nonbakteriyel diye sınıflandırılabilir. Çoğu prostatitli olgularda ateş, üşüme ve titreme, bitkinlik, adale ağrısı, sık idrara çıkma, sıkışma hissi düziri, perineal ve belin alt kısmında ağrı gibi semptomlar vardır. Rektal muayenede hassas, Sıcak ve şişmiş bir prostat bezi bulunur (19). Nedeni bilinmeyen ve en yaygın kronik prostatit şekli olan nonbakteriyel prostatitte idrar ve prostat sıvısı sterilidir,

ÜRORATOJENİK BAKTERİLER

Çoğu idrar yolları enfeksiyonları az sayıdaki bakteriler tarafından oluşturulur. Kültür neticeleri, bakteriürinin çıktığı klinik durumla oldukça bağımlıdır. Mesela E. Koli, akut sistitli veya asemptomatik bakteriüri ve temelde yatan anatomik bir idrar yolu anomalisi bulunmayan hastaların % 80-90'ının idrarında bulunmuştur. Klebsiella ve enterobakteri enfeksiyonları daha çok hastanede kazanılır (% 10-40). Böbreklerinde geyik boynuzu şeklinde taş bulunan pek çok hasta, idrarlarında üre parçalayan proteus barındırmaktadır (% 5-10). Psödomonas aeroginoza ve kandida mantarları mesane ve böbrek mikrobiyel ajanlarının sırasıyla % 2-10 ve % 1-2'sini oluştururlar. Sürekli katater kullanan ve çeşitli defalar antibiyotik tedavisinden sonra tekrarlayan enfeksiyona sahip hastalar bir tarafa bırakılırsa, bu iki ajana nadiren rastlanır. Özellikle yaz aylarında, saprofitik stafilokoklar genç kadınlarda etkin olan mikrobiyel bir ajandır. S. aureus ve enterokoklar da sırayla % 1-2, ve % 2-10 oranında rastlanmaktadır (4, 5,13).

İdrar yolları enfeksiyonlarının büyük bir çoğunluğundan sorumlu olan enterobakteriler (özellikle E. Koli) kendilerinin idrar yollarını istila etmelerini ve orada çoğalmalarını sağlayan, özel patojenik niteliklere sahip olmalıdır. Üropatojenik E. Koli türlerinin virülansını belirleyen bu patogenetik nitelikler bakteriyel hücre duvarının yapısına bağımlıdır. Bu virülans belirleyici faktörleri lipopolisakaridler (0 antijen tiplendirilmesine göre 01, 02, 04, 08, 075), kapsülün varlığı, kapsül antijenlerinin tipleri ve konsantrasyonu (K₁, K₂, K₃, K₄, K₅), P fimbriaları, plazmidler (Colicin V), bakterisidal serum aktivitesine karşı rezistans şeklinde sayılabilir (5, 20, 21, 22, 23).

İDRAR YOLLARI ENFEKSİYONLARININ PATOFİZYOLOJİSİ

Olguların büyük bir çoğunluğunda, periüretal ve üretral bölgelerden tırmanan bakteriler tarafından idrar yollarının istilası gerçek bakteriüriyi oluşturur. Di-

ğer bir ifadeyle, üretral ve periüretal bölgelerin bakteriler tarafından istilası bakterimi gelişiminden önce olmaktadır. Bu bölgelerde çoğalan bakteriler kaynağını ciltten ve barsak florasından almaktadır (5, 29). Zira idrar yolları enfeksiyonu bulunan kişilerin idrarında, perineal bölgesinde ve gaitasında birbiriyle aynı olan E. Koli türü üretilebilmiştir. Bu bölgeleri bulaştıran bakteriler üropatojeniktir. Yani hem idrarda çoğalabilirler, hem de idrar yollarının savunma mekanizmalarına direnç gösterebilirler. Erkeklerde üretral ve periüretal bölgelerdeki bakteriyel çoğalma önemli pek iyi bilinmezken, kadınlarda ve çocuklarda gayet iyi bilinmektedir. Kadın ve çocuklarda bu bölgelerin bakteriyel bulaşımına etki eden çeşitli faktörler vardır. Bu faktörler vajinal sekresyon pH'sı, lokal immunglobulin üretimi, vajinal ve periüretal epitelyal hücre yüzeylerinde bakterilerin tutunmasını sağlayan reseptörlerin yoğunluğu şeklinde sayılabilir (24, 25, 26, 27, 28). Östrojenler vajen hücrelerinden asit salgısını uyarak vajinal pH'yı düşürmektedir. Bu nedenle, postmenapozal kadınlarda klasik tedaviye yanıt vermeyen, tekrarlayan idrar yolları enfeksiyon insidansını düşürmek için, krem şeklindeki topikal östrojen uygulanması denenmektedir (30). Cinsel münasebetle, Uretrayı istila eden bakterilerin mesaneye mekanik girmesinden oluşan bakteriüri gelişimi arasındaki müştereklik yaygın bir kabul görmektedir (31-39). Çünkü perineal çoğalmalı kadınlarda seksüel aktivite yokluğunda idrar yolları enfeksiyonu gelişmemektedir. Ayrıca cinsel birleşmeden sonra tek doz antibiyotik semptomatik enfeksiyonu önlemektedir. Erkeklerdeki üretral uzunluk, prostat sekresyonunun antibakteriyel etkisi ve hidrodinamik faktörler idrar yollarını enfeksiyona karşı korumaktadır (32). Aslında idrarın antibakteriyel özelliği, fazla miktarda immunglobulin ve lizozim içeren bronş salgısı gibi biyolojik ortamlarla kıyaslandığında düşüktür. Bununla beraber, idrarın pH ve osmolalite gibi fizikokimyasal özellikleri az da olsa bakteriyel üremeyi bozmaktadır. İdrardaki organik asitler bakteriostatik etki yaparlar, oysa glikozüri bakteri çoğalmını artırmaktadır. İdrarda bulunan az miktardaki IgG ve sekretuar IgA'nın bile üroepitelyal hücrelere bakterilerin bağlanmasını önlemede, bakterilerin yüzeyel yapılarını değiştirmede önemli rolü olduğu bilinmektedir.

Bakterilerin idrar yollarında yayılmasına karşı mesanenin iki türlü savunma mekanizması vardır. Bunlardan birincisi sık ve tam bir boşalmaya dayanır. Bu sayede hem mesanede arta kalan bakteri sayısı azalmış, hem de bir sonraki işemeye kadar geçen bakteri çoğalma zamanı kısalmış olmaktadır. Mesanenin ikinci savunma mekanizması mesane mukozasının sahip olduğu önemli antibakteriyel özelliklerdir. Mesane mukozası, bakteriler ile üroepitelyal hücreler arasındaki direkt teması önleyen glukoprotein yapısındaki yapışkan bir madde (mucine) ile örtülmüştür (33, 34).

Bu musin tabakası ve altındaki doku seyreltik HCl ile tahrip edilirse, yaygın bir enfeksiyon ortaya çıkıyor, bunu tam tersine idrardaki musin miktarını artırma enfeksiyon şiddetini azaltmaktadır (34). Bunlardan başka mesane idrar içindeki sekreteruar IgA'nın % 50'den daha fazlasını salgılamaktadır. Daha önce de belirtildiği gibi bu IgA bakterilerin üroepitelial hücrelere tutunmasını önler. Mesane mukoza hücrelerinin fagositik özellikleri yoktur. Fakat büyük bir olasılıkla salgıladıkları organik asitler sayesinde bakterisidal bir etkiye sahiptir. Çeşitli nedenlerle (otonomik nöropati, prostat irileşmesi vb) mesanenin güçlü boşalma mekanizması bozulursa, ya da veziköüretoral reflü varsa, rezidüel idrar miktarı artar. Bu artış intirinek savunma mekanizmalarını saf dışı bırakarak enfeksiyon insidansını artırır.

Böbreklerin de mesane gibi savunma mekanizmaları vardır. Mesanedeğine benzer mukoza engellerine ilaveten, mesaneden yukarıya tırmanan enfeksiyona karşı böbreklerin korunmasında önemli olan diğer mekanizmalar veziköüretoral bölgesindeki yeterlilik, ureter peristaltizmi, renal papilla morfolojisi ve yerel faktörler şeklinde sayılabilir.

İDRAR YOLLARI ENFEKSİYONLARININ KLİNİKSEL ŞEKİLLERİ

Bakteriüri semptomatik ya da asemptomatik olabilir. Bazı yaş gruplarında, özellikle yetişkin çocuklar ve yaşlılarda semptomatik bakteriüri kolayca atlanabilir. Bir çok hasta kendilerini fazla rahatsız etmeyen, önemsenmeyecek semptomlu idrar yolları enfeksiyonu için tıbbi yardıma gereksinim duymamaktadır. Ayrıca eleme çalışmalarında ortaya çıkarılan hastalar, çoğunlukla geçmişte bir dizüri ve sık sık idrara çıkma öyküsü vermektedir. İşte bu yüzden ki bir çok yazar asemptomatik bakteriüri terimi yerine "gizli bakteriüri" veya "eleme bakteriüri" terimlerini yeğlemektedir (5).

İdrar yolları enfeksiyonlarının semptomları hastaların yaşına bağlıdır. Yeni doğanlarla 2 yaşın altındaki çocuklarda, başlıca semptomlar ateş, kusma, ishal, gelişmemek ve santral sinir sistemi tezahürleridir. İdrar yollarına yönlendirici öncül semptomlar bulunmayan septisemi tezahürleriyle ortaya çıkabilirler. İster çocuk, isterse yetişkin olsun, hastaların büyük bir çoğunluğu alt ve üst idrar yolu tutulumunu hatırlatan semptomlarla gelir. Üst idrar yolunun akut enfeksiyonuna sahip hastalar çoğu kez alt idrar yolu semptomlarına da sahiptir. Oysa bunun tersi bir durum çok daha az mutattır (13).

Fairley ve arkadaşlarına göre, pratik uygulamada akut idrar yolu enfeksiyonlarında enfeksiyon yerini semptomlara göre yaklaşık olarak saptamak mümkündür (11). Bu yazarlara göre, alt idrar yolu enfeksiyonunu düşündüren semptomlardan sık idrara

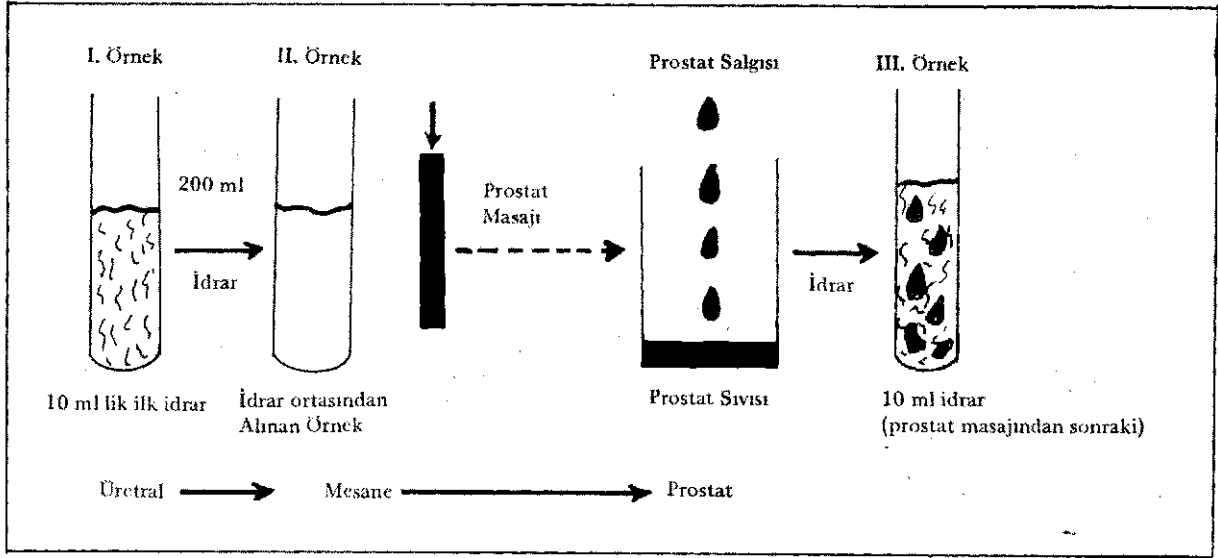
çıkma, idrar ederken yanma ve suprapubik ağrı, mesane kaynaklı bakteriüriye sahip hastalarda, sırasıyla % 70, % 70 ve % 31 oranında görülürken, renal bakteriüriye sahip olanlarda sırasıyla % 98, % 68 ve % 68 oranında görülür. Üst idrar yolu enfeksiyonunu akla getiren bel veya yan ağrısı ateş, üşüme ve titreme, bulantı ve kusma gibi semptomlar, mesane bakteriüri hastalarda sırasıyla % 19, % 4, % 15 ve % 8 oranında görülür. Halbuki aynı semptomlar renal bakteriüri hastalarda sırasıyla % 48, % 44, % 32, % 25 oranında görülür.

Giriş bölümünde, idrar yollarının gram-negatif septiseminin en çok bilinen kaynağı olduğunu belirtmiştik. Bakteriye sepsisin klasik belirleyicileri dolaşım iflasıyla müterafik üşüme ve titreme, ateştir. Sepsitik şok gelişirse, hastada şuur bulanıklığı, hiperventilasyon, solunumsal alkaloz, metabolik asidoz görülür. Zamanla gelişen kan basıncında düşme, venöz, göllenme, renal iskemi ve bunu izleyen idrar miktarındaki azalma, klinik tabloyu karışık bir hale getirebilir. Süratli bir tanı ve tedavi hayat kurtarıcı olabilir (13).

İDRAR YOLLARI ENFEKSİYONLARINDA BAKTERİÜRİ KAYNAĞININ SAPTANMASI

İdrar yolları enfeksiyonu alt ya da üst idrar yollarında lokalize olabilir. İdrar yolları enfeksiyonlarının bu lokalizasyonları Fairley ve arkadaşlarının mesane yıkama yöntemiyle saptanabilir (11). Yöntem kısaca şöyle açıklanabilir. Mesaneye bir kateter yerleştirilerek kantitatif idrar kültürü için rezidüel idrar toplanır. Arkasından mesaneye 40 mg Neomycin, 20 mg Polymyxin, Fibrinolizin ve Deoksiribonükleaz karışımı içeren 50 ml serum fizyolojik verilir. 30 dakika süreyle mesane sondası klampe edilir ve 2000 cc steril su ile mesane irrigasyonu yapılır. Daha sonra kantitatif kültürler için 10 dakikalık aralarla 3 ardışık idrar örneği alınır. Eğer mesane irrigasyonundan önceki rezidüel idrardaki bakteriel koloni sayısı 10⁷/ml'den büyük, yıkanmasından sonra toplanan idrar örneklerinde üreme yoksa, bakteriürinin kaynağı mesanedir. Mesane yıkanmasından önceki idrar örneğinde koloni sayısı 10⁷/ml'den büyük, irrigasyondan sonraki idrar örneklerinde de 3x10⁷/ml'den daha büyükse bakteriürinin kaynağı böbreklerdir.

Bakteriüri kaynağının muhtemelen böbrek olduğunu gösteren çeşitli indirekt non invaziv yöntemler de vardır. Bunlar antikorla kaplı bakteri testi, serum bakteriyel antikor titresi, sedimentasyon hızı, C-Reaktif protein, maksimal idrar konsantrasyonu, enzimüriler (LDH), serum Tamm-Horsfall antikor titresi şeklinde sayılabilir. Antikorla kaplı bakteri testinde hatalı pozitif ve hatalı negatif sonuçlar doğuran çeşitli nedenler vardır. Antikor oluşacak kadar zaman geçmemiş ilk enfeksiyonlarda hatalı negatif;



Şekil - 2. Erkeklerde alt üriner sistem enfeksiyon kaynağının segmente kültürlerle saptanması (Meares 1968 den¹⁴)

prostatit, hemorojik sistit, proteinüri ve kontaminasyonlarda hatalı pozitif sonuçlar alınabilir (4,12).

Erkeklerde bakteriüri kaynağının prostat olup olmadığını araştırmak için Meares ve Stamey tarafından uygulamaya konular ardışık segmentte idrar kültürü yapılabilir (14, 19). Bu testte (Şekil - 2), önce spontan idrarın ilk 10 ml'si, 200 ml kadar idrar yaptıktan sonra idrar ortasında iken ikinci 10 ml'lik kısmı örnek olarak alınır. Arkasından prostat masajı ile prostat sıvısı üçüncü örnek, prostat masajından sonra ilk kez boşaltılacak 10 ml'lik idrar dördüncü örnek olarak alınır. Eğer ilk idrar örneğinde üretilen koloni sayısı, kendinden sonraki örneklerde elde edilen koloni sayısının 10 katı veya daha fazlası ise bakteriüri kaynağı uretradır. Prostat sıvısı ve son 10 ml'lik idrar örneğinde elde edilen sayısal miktar, ilk ve ikinci örneklerdekinden büyükse bakteriürinin kaynağı prostatdır denir. Eğer bu testte kullanılan 4 örnekte aynı tür organizma üretilir ve koloni sayısı 10⁷/ml veya daha fazla olursa, idrar yolları enfeksiyonu (prostat orijinli olabilir veya olmayabilir) vardır denir (13).

İDRAR YOLLARI İNFEKSİYONLARINDA RADYOLOJİK VE ÜROLOJİK İNCELEMELER

İdrar yolu enfeksiyonları bulunan hastalarda radyolojik ve ürolojik incelemelerin asıl amacı vezikoüretal reflü, böbrek taşları, idrar akımını engelleyen ve staza neden olan düzeltilebilir olasılığı olan lezyonları saptamaktır. Antimikrobiyel tedaviye yanıt veren uretrit ve sistit gibi komplikasyon yapmamış reenfeksiyonlara sahip bayanlarda, idrar yollarının radyolojik

ve endoskopik tetkikine gerek yoktur (13). Bebek ve çocukların semptomatik ya da asemptomatik idrar yolları enfeksiyonlarında, akut pyelonefrit, çözümlenememiş bakteriüri veya üre parçalayıcı mikroorganizma bakteriürisi bulunan erkeklerde; tekrarlayan bakteriüri (relaps) bayanlarda miksiyon ve miksiyon sonu sistogramlı İVP alınmalıdır (5, 13). Vezikoüretal reflünün bulunup bulunmaması uygulanacak tedaviye etki edeceği için, bakteriüri bebek ve çocuklarda miksiyon sistoüretogramı yapılmalıdır (5, 35). Hangi çocuğun renal fonksiyon kaybı olduğu ve dolayısıyla kimin risk altında bulunduğunu belirlemek için, sayısal radyonükleid renal skenning yaptırılmalıdır. Ayrıca cerrahi tedavi düşünülüyorsa bu gibi çocuklara sistoskopi yapılır. Genel olarak I. ve II. derece vezikoüretal reflülerde proflaktik antimikrobiyel tedavi reflü ortadan kalkana ve fonksiyonlar düzeline kadar devam eder. V. derece reflü cerrahi bir bozukluktur. III. ve IV. derece reflülerin tedavisi tıbbi veya cerrahi olabilir (36). İdrar yolları enfeksiyonlarının çeşitli komplikasyonlarında (Perinefritik apse, magnezyum-amonyum fosfat taşları vb) direkt üriner sistem grafisi, ultrasonografi ve kompütürize tomografi yapılır. Enfeksiyonun akut döneminde radyografik çalışma yapılmamalıdır (13).

İDRAR YOLLARI ENFEKSİYONLARININ TEDAVİSİ

İdrar yolları enfeksiyonlarının çeşitli şekillerinin tedavisine girmeden önce kimi, ne zaman, ne sürede ve nasıl tedavi etmeli sorularını yanıtlamak gerekir.

Pyürisiz, asemptomatik, gebe olmayan yetişkin kadınların ve erkeklerin tarama sırasında ortaya ko-

nan bakteriürileri (gizli bakteriüri) büyük bir olasılıkla tedaviyi gerektirmez. Bu bakteriürilerin semptomatik enfeksiyonları oluşturan virulans etmenlerine sahip bakterilerle ilişkileri yoktur; çoğunlukla da spontan iyileşme görülür. Bu gibi asemptomatik enfeksiyonlar tedavi edildiğinde (özellikle E. Koli enfeksiyonları) semptomatik enfeksiyona sebep olacak daha virulan türde reenfeksiyonlara yol açabilirler (5). İdrarlarında enterobakteri bulunan semptomatik kişiler, aynı zamanda pyüriye de sahipse, tedavi edilmelidir. Çünkü tedavi edilmedikleri takdirde, bakteriler rahatlıkla çoğalarak assendan enfeksiyonlara yol açarlar. Bu davranış biçimi, tanı akut üretral sendrom veya akut sistit olduğu zaman geçerlidir. Gebe, diyabetik, immünolojik defektli ve papiller nekrozlu analjezik nefropatisi bulunan asemptomatik kişiler bakteriüri tanısı konur konmaz tedavi edilmelidir (4). Pyürili semptomatik hastalar kültür sonuçları alınmadan tedaviye başlatılmalı ve kültür sonucuna göre gerekirse tedavide değişiklik yapılmalıdır. Akut pyelonefritli hastalar kan ve idrar kültürü alındıktan sonra süratli ve etkin bir şekilde tedavi edilmelidir (5). Bir çok araştırmacı tek doz tedavinin çoğu hastada uzun süreli tedaviler kadar etkin olduğunu bildirmektedir. Tek doz tedavisi kesin tanılu akut üretral sendromlu ve akut sistitli hastalar için uygulanmalıdır (37). Tedaviye yanıt alınamayan olgularda anatomik bir defektin olup olmadığı araştırılmalıdır. Tekrarlayan idrar yolları enfeksiyonlu çocuklar ve kadınlarda tek doz tedavi yerine 10 günlük tedavi uygulanmalıdır. Bu grup hastalarda semptomatik enfeksiyonu önlemek için tek doz profilaktik tedavi uygulanabilir. Renal enfeksiyon dışlanamazsa, alt üriner sistem enfeksiyonları 5-14 günlük süreyle tedavi edilmelidir.

Tedavinin başarısı tedavi bitiminden 1 hafta sonra idrar kültürüyle kontrol edilmelidir. Persistan bakteriüri durumunda ürolojik araştırma yapılmalıdır. Erkeklerde, kronik prostatit persistan bakteriürinin en mutad nedenidir; semptomatik enfeksiyonu önlemek için sürekli antibakteriyel ajanlar gerekebilir. İdrar yolları enfeksiyonu ve vezikoüreteral reflüye sahip olan çocuklarda vezikoüreteral reflü ortadan kalkana kadar tek doz profilaktik tedaviye devam edilmelidir (5, 35, 36). Yetişkin bir kişide yılda 3 kez tekrarlayan enfeksiyon öyküsü varsa, profilaktik tedavi denenebilir (38).

Barsak kaynaklı bakterilerin perineal bölgeyi istilası her zaman enfeksiyona neden olmaz. Yalnız seksüel yünden aktif olan kadınlarda bu perineal bakteri istilası idrar yolları enfeksiyonu oluşturur. Bu yüzden her seksüel birleşimden sonra tek doz antibakteriyel ajan alımı enfeksiyonu önleyebilir (39). Devamlı mesane kateteri kullanan hastalarda koruyucu maksatta kullanılacak antibiyotik dirençli organizmaların oluşmasına yol açmaktadır. Kateter çıkarılmadan asemptomatik hastalar tedavi edilmemelidir. Kateter çıkarıldıktan sonra, bakteriüri gelişmişse, idrar steril olana kadar tedavi edilir.

Asemptomatik Bakteriüri Tedavisi:

Gebelerin asemptomatik bakteriürileri ortalama 8-10 günlük bir süreyle toksik olmayan penisilin, sefalosporin ve sulfonamid grubu bir antibiyotikle tedavi edilir. Böyle bir tedavi gebelerde son 3 aylık sürede gelişebilecek pyelonefrit atağını % 70-90 oranında önler (4, 13). Gebeliğin son 2-3 haftasında sulfonamid (kern ikterusa neden olur), Nitrofurantoin (hemolitik anemi yapar) kullanılmamalıdır. Ayrıca gebelerde tetrasiklin (fötüs dişlerinde renklenme ve anne karaciğer yağ nekrozu), Kloramfenikol (yeni doğanların gray sendromu) kullanılmamalıdır. Yaşlı erkek ve kadınlarda asemptomatik bakteriüri sık görülür. Asemptomatik bakteriüri tedavisinden 1 hafta sonra, daha sonraları da ayda bir idrar kültürü yapılır. Persistan bakteriüri durumlarında altı haftalık tedavi gerekir (4).

Akut Komplike Olmayan Enfeksiyonların Tedavisi:

İlk alt idrar yolu enfeksiyon semptomlarıyla başvuran hastaların çoğunluğunda ajan E. Coli'dir. Eğer bu mikrobiyel ajan hastanede veya aletli bir girişimle kazanılmamışsa sulfonamidlerle yapılacak tedaviye çok süratli yanıt verir. Akut üretral sendrom ve sistit gibi üretra ve mesaneye has alt idrar yolu enfeksiyonları tek doz antibakteriyel tedaviye klasik 10-14 günlük tedavi kadar iyi yanıt vermektedir (37, 40, 41). Bu enfeksiyonlarda tek dozluk tedaviden sonra 48-72 saat içinde alman idrar kültürleri steril olmalıdır. Eğer persistan bakteriüri varsa, yani tek dozluk tedaviden sonra kültür pozitifse, antimikrobiyel hassasiyet testine göre (Tablo — I)'de gösterilen antimikrobiyel ajanlardan biriyle 10-14 günlük klasik tedaviye başlanır (4, 13). Tek doz veya klasik tedavi bitiminden sonra, iki ve altıncı haftalarda, üçüncü ve altıncı aylarda tekrarlanan idrar kültürleriyle asemptomatik relaps veya reenfeksiyon ortaya konabilir (4). Tek doz tedavi çocuklarda, gebelerde, diyabetiklerde ve semptomları uzun süreli olan hastalarda kullanılmamalıdır. Tek doz tedavi de (160/800 mg-480/2400 mg) Trimethaprim-Sulfamethoxazole, Sulfisoxazole (1-2 gr), Amoxicillin (3 gr) kullanılır (40, 41, 42). Sık sık tekrarlayan sistite sahip bayanlarda cinsel münasebetten sonra veya gece yatma zamanında (Tablo — I)'de gösterildiği şekilde tek doz antimikrobiyel ajan kullanılabilir (13).

Akut Bakteriyel Prostatit Tedavisi:

Akut prostatitli olgularda hemen hemen daima sistite vardır. İdrar kültürlerinde genellikle gram-negatif organizma üretilir. Hasta etkili bir antibiyotik almadıkça akut enflamasyonlu prostat bezine kültür için masaj yapılmamalıdır. Aksi takdirde bakteriyemi gelişir. Burada seçme ilaç Co-trimoxazole'dur. Etkin dozu (Tablo — I)'de gösterildiği gibidir. Bu ajan kullanılmaz ise, (hasta toksik tablo içinde olduğu zaman), aminoglikozid ve ampisillin kombinasyonu kültür ve

antibiyoqram hassasiyet testi sonuçları gelene kadar kullanılmalıdır. Akut dönem atladıktan sonra, uygun bir antibiyotik en az 30 gün süreyle tam dozda kullanılabilir. İdrar retansiyonu gelişen olgularda suprapubik iğne aspirasyonu ile drenaj yapılır (13, 19).

Kronik Bakteriyel Prostatit Tedavisi:

Kronik bakteriyel prostatitler sekonder sistit gelişimi ile komplike olmadıkça asemptomatik olabilirler. Erkeklerde persistan bakteriürilerin en çok bilinen nedeni kronik bakteriyel prostatittir. Enterobakteriler ve psödomonas en sık görülen kronik bakteriyel prostatit nedenidirler. Enfeksiyon lokalizasyonu daha önce anlatılan segmenter idrar kültürleriyle yapılır. Kronik bakteriyel prostatitlerde persistan bakteriürinin nedeni, antimikrobiyel ajanların zayıf difüzyonları nedeniyle prostat asinilerinden bakterilerin bertaraf edilmemesidir. Tedavide kullanılacak antimikrobiyel bir ajanın prostat sıvısındaki konsantrasyon ve difüzyonuna etki eden etmenler (4,19):

- Lipidlerde çözülebilirlik,
- Daha düşük oranda plazma proteinine bağlanma,
- Zayıf bazik zondaki çözünme sabitesi (pKa)

Antibiyotiklerin çoğunluğu ve sulfonamidler asidik bir (pKa)'ya sahiptirler ve 7,4'lük bir pH'da lipidlerde çözülmezler. Bazı antibiyotikler ise fazlaca proteine bağlanırlar. Trimethoprim kronik bakteriyel prostatitte en etkin kemoterapötik ajandır. Çünkü Trimethoprim 7,31'lik (pKa)'lı, lipidlerde çözülebilen bir bazdır. Bu sayede epiteliyel hücrelerden kolayca geçerler (4). Çoğunlukla Trimethoprim + Sulfamethoxazole kombinasyonu kullanılır. Kronik bakteriyel prostatit tedavisinde 160 mg Trimethoprim + 800 mg Sulfamethoxazole (co-tirmoxazole), 12 saat arayla alınmak üzere, en az 3-4 ay süreyle kullanılmalıdır. Tedavi yetersiz kalırsa, uzun süreli supressif tedavi (6-12 ay) için co-trimoxazole tedavisine uyum gösteremeyen hastalarda, Nitrofurantoin (günde 1-2 defa 25-50 mg) veya Oksitetrasiklin (250 mg/12 saat arayla) kullanılmalıdır (4,13,19).

Akut Bakteriyel Pyelonefrit Tedavisi:

Akut pyelonefrit tanısı konan olgularda ya ayakta tedavi ya da hastahane tedavisi uygulanır. Bu iki yaklaşımdan birini seçerken, hastanın daha önce geçirdiği idrar yolları enfeksiyonları, uygulanan tedavi, tedaviye uyabilme, toksik bir tablonun olup olmaması, hastanın ev durumu göz önüne alınır. Ayaktan tedavi seçildiği takdirde, ilk akut bakteriyel pyelonefrit için seçme ilaç Ampicillin, Amoxicillin ve Co-trimoxazole'dür. Kültür sonuçları ve antimikrobiyel hassasiyet testine göre iki haftalık bir antimikrobiyel tedavi tamamlanır. Tedavi tamamlandıktan sonra 1 hafta içinde idrar kültürü yenilenir. Toksik bir tablo içinde bulunan, daha önce tekrarlayan

idrар yolları enfeksiyonu nedeniyle çeşitli defalar antibiyotik tedavisi gören hastalar, çoğu antibiyotiklere dirençli bakteriüriye sahip olacağı için, hastanede tedavi edilmelidir. İdrar kültürü ve antibiyotik hassasiyet testi sonuçları gelene kadar, idrarlarında gram-negatif bakteri görülen hastalar, Gentamicin veya Tobramycin gibi aminoglikozid grubu bir antibiyotikle (8 saat arayla 3 mg/kg) parenteral yolla tedavi edilmelidir. İdrarlarında gram-pozitif bakteri bulunan kişilere ise aminoglikozid grubuna ek olarak parenteral ampicillin (6 saatte bir 500-1000 mg) verilmelidir. Bu hastalarda tedaviye başlamadan önce mutlaka kan ve idrar kültürü alınmalı, uygulanacak antibiyotik dozu kreatinin klerensine göre ayarlanmalıdır. Parenteral tedaviye başladıktan sonra kişinin ateşi düşer ve hiç bir komplikasyon gelişmezse, 24-48 saat içinde alınan idrar kültüründe ampicilline hassas bir organizma saptanırsa, 10-14 günlük ağızdan tedaviye geçilir. Tedavi bitiminden sonra birinci ve üçüncü haftalarda kültür yapılır. Parenteral tedavide aminoglikozid yerine üçüncü jenerasyondan bir Cephalosporin kullanılabilir. Dördüncü jenerasyon penisilinlerinin (mezlocillin, azlocillin vb) rezistan türlerinin tedavisinde önemli bir yeri vardır.

Septik tablo içindeki hastalarda, arteriyel perfüzyon basıncını yeterli düzeyde tutmak için intravenöz sıvı tedavisi ve yüksek doz kortikosteroid tedavisi uygulanmalıdır. Kortikosteroid gerekirse 4 saatte bir tekrarlanmak üzere tek bolüs perfüzyonları şeklinde (30 mg/kg Methylprednisolone, 10-20 dakikada I.V. yolla) verilmelidir. Uygulanacak yeterli ve uygun bir tedaviye yanıt alınmazsa, renal yada perirenal bir abse, ureteral obstrüksiyon olup olmadığı ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi ile araştırılmalıdır.

Tekrarlayan Bakteriüride Tedavi ve Profilaksi: (4, 10,12)

Antimikrobiyel tedaviden hemen sonra tekrarlayan bakteriüride idrar yollarının anatomik ve fonksiyonel değerlendirilmesi yapılır. Eğer düzeltilebilecek anatomik ya da fonksiyonel defekt veya yabancı cisim (taş, kateter) saptanırsa, risk faktörleri ortadan kaldırılır. Mevcut defekt düzeltilemiyorsa veya herhangi bir defekt yoksa, uzun süreli antimikrobiyel tedavi ile idrar sterilizasyonu sağlanmayan çalışılır. İdrar yolları normal olduğu halde idrar sterilizasyonu sağlanamayan kadın hastalarda renal bakteriüri (relaps) veya erken gelişen bir reinfeksiyon düşünülür. Bu gibi hastalar 4-6 haftalık antimikrobiyel tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Temelde anatomik ve fonksiyonel bir defekt yokken, 4-6 haftalık tedaviye yanıt vermeyen hastalarda antimikrobiyel supressif tedavi uygulanır. Supressif kemoterapide kullanılacak ajan, antimikrobiyel hassasiyet testine dayanılarak seçilmeli ve 2-3 gün süreyle yüksek dozda kullanılmamalıdır. Uzun süreli supressif tedavi için seçme ilaç Methenamine Mandelate (Yetişkinlerde

Tablo - 1

İdrar Yolları Enfeksiyonlarının Tedavisi ve Profilaksisinde Kullanılan Antimikrobiyel Ajanlar

ANTİMİKROBİYEL AJANLAR	T E D A V İ				P R D f İ L A H S İ	
	YETİŞKİN DOZU	DOZ ARALIĞI	PEDİYATRİK DOZ	DOZ ARALIGT	KULLANMA DOZU	DOZ ARALISI
SULFONAMİDE (Suirisaxazole)	0,5-1 gr. P.O.	6 Saat	150 mg/kg/gün	'b'e bölünmüş eşit dazlarda 6 saat ara ile		—
TRIMETHOPRİM	1Ü0 mg. P,Q.	12 Saat	7-a mg/kg	2'ye bölünmüş eşit dazlarda 12 saat ara ile	50 mg.	Gün aşırı veya hergün Yatma zamanı
TRİMETHOPRİM/ SULFAHETHOXASOLE	1G0/600 mg. P.O.	12 Saat	B/40 mgAg/gün	2'ye bölünmüş eşit dozlarda 12 saat ara ile >	40/200 mg.	Gün aşırı veya hegüri Yatma zamanı
NİTROFURANTDİN	50-100 mg. P.D.	6 Saat	5-7 mgAg/gün	4'e bölünmüş eşit dazlarda 6 saat ara ile	25-50 mg.	Gün aşırı veya hergün Yatma zamanı
AMPİCİLLİN	500-1000 mg. P.O. İ.M. t.U.	6 saat	100 mgAg/gün (20 kg)	4'e bölünmüş eşit dozlarda 6 saat ara ile		
AHDXİCİLLİN	Z50-500 mg. P.O.	8 Saat	10-40 mg/kg/gün (20 kg.)	3'e bölünmüş eşit dazlarda 8 saat ara ile		
CEPHALOSPORİN (OTHALEXİN, CEPHRADİNE)	250-500 mg. P.O.	6 Saat	25-50 mgAg/gün	Ve bölünmüş eşit dozlarda 6 saat ara ile	125 mg.	Gün aşırı veya hergün Yatma zamanı
TETRACYCLİNE	250-500 mg. P.O.	6 Saat	20 mg/kg/gün	Me bölünmüş eşit dozlarda 6 saat ara ile		
HETİENAMİDE MANDELATE (1500 mg. Ascorbic asitle birlikte verilmelidir.)	1000 mg. P.O.	6 Saat.	6 yaşa kadar 500 mg. 6 yaştan sonra 1000 mg.	6 Saat	1000 mg.	6 Saat
NALİDİXİC ACİD	1 gr. P.O.	6 Saat	50 mgAg/gün (3 ay 12 yaş)	4'e bölünmüş eşit dozlarda 6 saat ara ile.		
ÜAHBENECİLLİN	382-76!» mg. p.Q.					—
CENTAMİCİN	İ M 3-5 mg/kg/gün j ' ^ *	3 eşit doza bölerek 8 saat ara ile	5-7,5 mg/kg/gün	3'e bölünmüş eşit dazlarda 8 saat ara ile		
TUDRAHYCİN	İ.M j , 3-5 mgAn/gün	3 eşit doza bölerek 6-fl saat ara ile	Yetişkin Dozunda	3-4 eşit doza bölerek 6-8 saat ara ile		
AMİCACİN	İ.M. I.U. 15 mgAg/gün	2-3 eşit doza bölerele 8-12 saat ara ile	Yetişkin dozunda	2 - 3 eşit doza bölerek 8-12 saat ara ile	—	

günde 4 defa 1 gr), askorbik asit (1000-1500 mg/gün) ile birlikte kullanılır. Kullanılacak Methenamine Mandelate dozu hastanın kreatinin klirens dozuna göre ayarlanmalıdır.

Yılda üç veya daha fazla reenfeksiyon geçiren ol-

gulara antimikrobiyel profilaksi uygulanır. Antimikrobiyel profilakside, supresyon tedavisinden farklı olarak, idrar sterildir ve antimikrobiyel ajan reenfeksiyona engel olmak için kullanılır. Çeşitli antimikrobiyel profilaksi ajanları (Trimethoprim, Nitrofurantoin, Cephalexin vb) (Tablo — I)'de verilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Asscher AW, EWL Fletcher, HH Johnston, et al: Sequelae of covert bacteriuria in school girls. A four - year follow - up Study. *Lancet* 1: 889-893, 1978.
2. Scharer K: Incidence and causes of chronic renal failure in childhood, in Cameron JS, D Fries, CS Ogg (eds): *Dialysis and Renal Transplantation*. Berlin, Pitman Medical Books, 211-217, 1971.
3. Kincaid-Smith P: Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy in Suki WN, SG Massry (eds): *Therapy of renal Diseases and Related Disorders*, Boston, Lancaster 234-251, 1984.
4. Forland M: The management of urinary tract infections, in Suki WN, SG Massry (eds): *Therapy of Renal Diseases and Related Disorders* Boston, Lancaster 221-230, 1984
5. Robert JA: Urinary Tract Infections; in *Depth Review*. American Journal of Kidney Diseases 2: 103-113, 1984.
6. Medical Research Council Bacteriuria Comittie: Recommended terminology of urinary tract infection. *Br. M.J.* 2:717-719, 1979.
7. Stamey TA: Pathogenesis and Treatment of urinary Tract Infections. Baltimore, Williams-Witkins 41, 406-407, 211, 1980.
8. Kass EH: The role of asymptomatic bacteriuria in the pathogenesis of pyelonephritis, in Ouinn EL, EH Kass (eds): *Biology of pyelonephritis*. Boston, Little Brown-co, 399, 1960.
9. Stamm WE, GW Counts, KR Running, et al.: Diagnosis of conform infections in acutely dysuric women *N. Engl. J. Med.* 307:463-468, 1982.
10. Kunin CM: *Detection, Prevention and Management of Urinary Tract Infections* (3rd ed), Philadelphia: Lea-Febiger, 1979.
11. Fairley KF: The routine determination of the site of infection in the investigation of patients with urinary tract infection in Kincaid-Smith P, KF Fairley (eds): *Renal infection and Renal soaring*. Mercedes, Melbourne, 107-116, 1970.
12. Thomas VL, M Forland: Thi significance of antibody-coated bacteria in urinary tract infections. *Kidney Int.* 21: 1-7, 1982.
13. Reller LB: The patient with urinary tract infection, in Schrier RW (ed): *Manual of Nephrology*. Boston, Toronto 97-110, 1985.
14. Meares EM, TA Stamey: Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest. Urol.* 5:492-518, 1968.
15. Stamm WE: Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am. J. Med.* 75: 53-58, 1983.
16. Kunin CM, F Polyak, E Postel: Periurethral bacterial flora in women. Prolonged intermittent colonization with E. Coli. *JAMA* 243: 134-139, 1980.
17. Stamm WE, KF Wagner, R Amsel, et al.: Causes of the acute urethral syndrome in women. *N. Engl. J. Med.* 303:409-415, 1980.
18. Bailey RR: End-Stage reflux nephropathy, *Nephron* 27: 302-306, 1981.
19. Meares EM Jr: Prostatitis: Diagnosis and treatment. *Drugs* 15:472, 1978.
20. Kaijser B: Immunology of E. Coli: K antigen and its relation to urinary tract infection *J. Infect. Dis.* 127: 670-677, 1973.
21. Van den Bosch JF, PL Oc, P Postma, et al.: Virulance of E. Coli in acute pyelonephritis, acute cystitis and asymptomatic bacteriuria. *Antonie van Leeuwenhook*, 46:321-329, 1980.
22. Valsanen-Rhen V, J Elo, E Vaisenen, et al.: P-fimbriated clones among uropathogenic E. Coli strains, *Infect. Immun.* 43: 149-155, 1984.
23. Hughes C, J Hacker, A Roberts, et al.: Hemolysin Production as a virulance marker in symptomatic and asymptomatic urinary tract infections caused by E. Coli. *Infect. Immun.* 39: 546-551, 1983.
24. Tuttle JP Jr, H Saruas, J Koistiner: The role of vaginal immunoglobulin. A in girls with recurrent urinary tract infections. *J. Urol.* 120: 742-744, 1978.
25. F'owler JE Jr, TA Stamey: Studies of introital colonization in women with recurrent urinary infections. VII. The role of bacterial adherence. *J. Urol.* 117: 472-476, 1977.
26. Stamey TA, MM Timothy: Studies of introital colonization in women with recurrent urinary tract infections. I. The role of vaginal pH. *J. Urol.* 114: 261-263, 1975.
27. Schaeffer AJ, IM Jones, JK Dunn: Association of in vitro E. Coli adherence to vaginal and buccal epithelial cell with susceptibility of women to recurrent urinary tract infections. *N. Engl. J. Med.* 304: 1062-1066, 1981.
28. Kurdydyk LM, K Kelly, GKM Harding, et al.: Role of cervicovaginal antibody in the pathogenesis of recurrent urinary tract infection in women. *Infect. Immunol.* 29: 76-86, 1980.
29. Kunin CM, F Polyak, E Postel: Periurethral bacteria flora in women. Prolonged intermittent colonization

- with E. Coli. JAMA 243: 134-139, 1980.
30. Parsons CL, JD Schmitt: Control of recurrent lower urinary tract infection in the postmenopausal woman. J. Urol. 128: 1224-1228, 1982.
 31. Buckley RM Jr, M Mc Guckin, RR MacGregor: Urine bacterial counts after sexual intercourse. N. Engl. J. Med. 298:321-324, 1978.
 32. Fair WR, J Couch, N Wehner: Prostatic antibacterial factor: Identity and significance, Urology 7: 169-177, 1976.
 33. Parsons CL, C Greenspan, SG Mulholland: The primary defense mechanisms of the bladder. Invest. Urol. 13: 72-76, 1975.
 34. Mooreville M, RW Fritz, SG Mulholland: ENhancement of bladder defense mechanism by exogenous agent. J. Urol. 130:607-609, 1983.
 35. Duckett JW: Vesicoureteral Reflux: A Conservative Analysis, American Journal of Kidney Diseases 2: 139-143, 1983.
 36. Woodard JR: Vesicoureteral Reflux: A Surgical perspective, American Journal of Kidney Diseases 2: 136-138, 1983.
 37. Stamm WE: Single-dose treatment of cystitis. JAMA 244: 591-592, 1980.
 38. Stamm WE, M Mc Keuitt, GW Count, et al.: Is antimicrobial prophylaxis of urinary tract infections cost effective? Ann. Intern. Med. 94: 251-255, 1981.
 39. Pfau A, T Sacks, D Engelstein: Recurrent urinary tract infections in premenopausal women: Prophylaxis based on an understanding of the pathogenesis. J. Urol. 129: 1153-1157, 1983.
 40. Rubin RII, EST Fang, SR Jones, et al: Single-dose amoxicillin therapy for urinary tract infection: Multi-center trial using antibody-Coated bacteria localization technique. JAMA 244: 561-564, 1980.
 41. Bailey RR, GD Abbott: Treatment of urinary tract infections with a single dose of trimethoprim-sulfamethoxazole Can. Med. Assoc. J. 118: 551-442, 1978.
 42. Counts GW, WE Stamm, M Mc Kewit, et al.: Treatment of cystitis in women with a single dose of trimethoprim-sulfamethoxazole, Rev. Infect. Dis. 2: 484-490, 1982.
 43. Goodman M, T Curry, T Russel: Xanthogranulomatous pyelonephritis: A local disease with systemic manifestations. Medicine, 58: 171, 1979.
 44. Jacobs E: Retroperitoneal Diseases: Emphysema, Malakoplakia in Berk SE, WS Raubrich, MH Kaiser, J L A Roht, F Schaffner (eds), Bockus Gastroenterology, 4221-4222-4228, Philadelphia, London, Toronto 1985.