

ÜROLOJİK ENFEKSİYONLAR KILAVUZU

(Metin güncelleme Nisan 2010)

M. Grabe (başkan), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto,
M. Çek, K.G. Naber, P. Tenke, F. Wagenlehner

Giriş

Üriner sistem enfeksiyonları, sık rastlandıkları için, ciddi bir sağlık sorunu oluştururlar. Klinik ve deneysel kanıtlar üriner sistem enfeksiyonlarının en sık nedeninin özellikle enterik orijinli organizmalar olmak üzere (*Escherichia coli* ve diğer *Enterobacteriaceae*) üretra içindeki mikro-organizmaların yukarıya doğru çıkmasıyla olduğunu desteklemektedir. Bu ayrıca kadınlarda İYE sıklığının niçin erkeklerden daha fazla olduğunu ve mesaneye sonda takılması ya da enstrümentasyon sonrasında enfeksiyon riskinin niçin arttığının mantıklı bir açıklamasını da sağlamaktadır.

Sınıflandırma ve Tanımlar

Pratik nedenlerden dolayı, üriner sistem enfeksiyonları (İYE) ve erkek genital sistem enfeksiyonları, baskın klinik semptomlarına göre ayrı antiteler olarak sınıflandırılır (tablo 1).

Tablo 1: Üriner ve erkek genital sistem enfeksiyonlarının sınıflandırılması

- Komplike olmayan alt İYE (sistit)
- Komplike olmayan piyelonefrit
- Piyelonefrit ile olan ya da olmayan komplike İYE

- Ürosepsis
- Üretrit
- Prostatit, epididimit, orşit

Bakteriüri ve piyüri tanımlarının listesi Tablo 2'de yer almaktadır.

Tablo 2: Erişkinlerde anlamlı bakteriüri

1. Kadınlarda akut komplike olmayan sistitte orta akım idrarda $\geq 10^3$ üropatojen/ml.
2. Kadınlarda akut komplike olmayan piyelonefritte orta akım idrarda $\geq 10^4$ üropatojen/ml.
3. Komplike İYE'li kadınlarda orta akım idrarda $\geq 10^5$ üropatojen/mL veya erkeklerde orta akım idrarda (veya kadınlarda doğrudan sonda ile alınan idrarda) 10^4 üropatojen/ml.
4. Suprapubik mesane ponksiyonu ile alınan örnekteki her türlü bakteri sayısı anlamlıdır.

Aseptomatik bakteriüri

Aseptomatik bakteriüri, en az 24 saat arayla alınan idrar örneklerinde aynı bakteriyel suştan 10^5 üropatojen/mL içeren iki pozitif idrar kültürü olarak tanımlanır (genellikle sadece türler saptanabilir).

Piyüri

Piyüri tanısı için, santrifüje edilmiş idrar sedimentinde bir büyük büyütmede (HPF) (x400), veya santrifüje edilmemiş idrarda, bir mm^3 'te 10 akyuvar görülmesi gerekir. Rutin inceleme için, lökosit esteraz testi, hemoglobin ve nitritlerin değerlendirildiği bir dipstick yöntemi de kullanılabilir.

Üretrit

Semptomatik üretrit, alguri (ağrılı idrar) ve pürülan akıntı ile karakterizedir.

Prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS) sınıflandırması

NIDDK/ NIH sınıflandırılmasının kullanılması önerilmektedir (Tablo 3).

Tablo 3: NIDDK/NIH'a göre prostatit sınıflandırması

- I Akut bakteriyel prostatit (ABP)
- II Kronik bakteriyel prostatit (KBP)
- III Kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS)
 - A. İnflamatuar KPAS: EPS/işenen mesane idrarı-3 (VB3)/semen'de lökosit
 - B. Non-inflamatuar KPAS: EPS/VB3/semen lökosit yok
- IV Aseptomatik inflammatuar prostatit (histolojik prostatit)

Epididimit, orşit

Orşitle birlikte olan ya da olmayan epididimit olgularının çoğuna sık görülen üriner patojenler neden olur. Bu tip enfeksiyon için mesane çıkış obstruksiyonu ve ürogenital malformasyonlar risk faktörleridir. Genç erkek popülasyonunda Chlamydia trachomatis enfeksiyonu düşünülmelidir.

Tanı

İYE (genel)

Rutin tanı için hastalık öyküsü, fizik muayene, ve lökosit, eritrosit ve nitrit reaksiyonu bakılan dipstickle idrar tahlili önerilmektedir. Premenopozal, sağlıklı kadınlardaki izole komplike olmayan İYE (sistit) atakları dışında tüm İYE türlerinde tedaviye başlamadan önce idrar kültürü alınması

önerilmektedir, böylece gerekli olduğunda antrimikrobiyel tedavinin uyarlanması sağlanmış olacaktır.

Piyelonefrit

Piyelonefrit şüphe edilen durumlarda, üst üriner sistem obstruksiyonu veya taş hastalığını dışlamak için üst üriner sistemin değerlendirilmesi gerekli olabilir.

Üretrit

Üretral sekresyon ya da sürüntüde Gram boyamada HPF (x1,000) başına beş lökosit görülürse ve gonore gonokokları gram-negatif diplokoklar olarak intraselüler yerleşim gösteriyorsa piyojenik üretrit varlığı anlaşılır. İlk işeme idrar örneğinde pozitif esteraz testi veya HPF (x400) başına 10'dan fazla lökosit tanı koydurucudur.

Prostatit/KPAS

Prostatit benzeri semptomları bulunan hastalarda, bakteriyel prostatit ve KPAS ayırıcı tanısını yapma girişiminde bulunulmalıdır. Eğer akut İYE ve CYBH ayırıcı tanısı yapılabilirse, bu en iyi Mearse & Stamey'e göre dört kap testi ile yapılır.

Tedavi ve profilaksi

İYE tedavisi çeşitli faktörlere bağlıdır. Tablo 4'de en sık görülen patojenler, antimikrobiyal ajanlar ve farklı patolojilerde tedavi süresinin bir genel değerlendirmesi yer almaktadır. Yineleyen İYE bulunan hastalarda profilaktik tedavi önerilebilir. Tablo 5'de gösterilen tedavi rejimlerinin kadınlarda yineleyen İYE'yi önlemede etkin olduğu kanıtlanmıştır.

Tablo 4: Ürolojide antimikrobiyel tedavi önerileri

Tanı	En sık görülen patojen/türler
Sistit, akut, komplike olmayan	<ul style="list-style-type: none">• <i>E. coli</i>• <i>Klebsiella</i>• <i>Proteus</i>• Stafilokoklar
Piyelonefrit, akut, komplike olmayan	<ul style="list-style-type: none">• <i>E. coli</i>• <i>Proteus</i>• <i>Klebsiella</i>• Diğer enterobakterler• Stafilokoklar
Komplike faktörlerle birlikte İYE	<ul style="list-style-type: none">• <i>E. coli</i>• Enterokok• <i>Pseudomonas</i>• Stafilokoklar
Nozokomiyal İYE	<ul style="list-style-type: none">• <i>Klebsiella</i>• <i>Proteus</i>
Piyelonefrit, akut, komplike	<ul style="list-style-type: none">• <i>Enterobacter</i>• Diğer enterobakterler• (<i>Candida</i>)

Başlangıç, ampirik antimikrobiyel tedavi Tedavi süresi

• TMP-SMX°	3 gün
• Nitrofurantoin	(5-)7 gün
• Fosfomisin trometamol	1 gün
• Pivmesillinam	(3-)7 gün
• Fluorokinolon (altern.) ^{1, 2}	(1-)3 gün

• Fluorokinolon ¹	7-10 gün
• Sefalosporin (group 3a)	

Alternatifler:

- Aminopenisilin/BLI
- Aminoglikozid

• Fluorokinolon ¹	Ateş düştükten veya
• Aminopenisilin/BLI	komplike edici faktör
• Sefalosporin (grup 2)	kontrol edildikten/ortadan
• Sefalosporin (grup 3a)	kaldırıldıktan 3-5 gün
• Aminoglikozid	sonra

Başlangıç tedavisinin 1-3 günde başarısız olması ya da klinik olarak ağır olguların varlığı durumunda:

Anti-Pseudomonas aktif:

- Fluorokinolon, başlangıçta kullanılmamışsa
- Açilaminopenisilin/BLI
- Sefalosporin (grup 3b)
- Karbapenem
- ± Aminoglikozid

Candida durumunda:

- Flukonazol
- Amfoterisin B

Prostatit akut, kronik	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • Diğer enterobakterler • <i>Pseudomonas</i>
Epididimit, akut	<ul style="list-style-type: none"> • Enterokoklar • Stafilokoklar • <i>Chlamydia</i> • <i>Ureaplasma</i>
Ürosepsis	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • Diğer enterobakterler <p>Ürolojik girişimlerden sonra – çoklu-dirençli patojenler:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Pseudomonas</i> • <i>Proteus</i> • <i>Serratia</i> • <i>Enterobacter</i>

BLI = beta-laktamaz inhibitörü; IYE=üriner sistem enfeksiyonu.

¹Fluorokinolon başlıca renal yoldan atılır (metine bakınız).

²Mümkünse komplike olmayan sistitte fluorokinolon kullanılmamalıdır.

° yalnızca direnç oranının < %20 olduğu alanlarda (*E. coli* için).

Özel durumlar

Gebelikte IYE.

Asemptomatik bakteriüri duyarlılık testine dayanarak 7 gün tedavi edilir. Yineleyen enfeksiyonlarda (semptomatik veya asemptomatik) sefalekssin 125-250 mg/gün veya nitrofurantoin, 50 mg/gün profilaktik olarak kullanılabilir.

Postmenopozal kadınlarda IYE.

Yineleyen enfeksiyonu bulunan kadınlarda, intravajinal östri-

<ul style="list-style-type: none"> • Fluorokinolon¹ 	Akut:
Akut bakteriyel prostatitte alternatif:	2-4 hafta
<ul style="list-style-type: none"> • Sefalosporin (grup 3a/b) 	
<i>Chlamydia</i> veya <i>Ureaplasma</i> vakalarında:	Kronik:
<ul style="list-style-type: none"> • Doksisisiklin • Makrolid 	4-6 hafta veya daha uzun
<ul style="list-style-type: none"> • Sefalosporin (grup 3a/b) • Fluorokinolon¹ • Anti-<i>Pseudomonas</i> aktif açilaminopenisilin/BLI • Karbapenem • ± Aminoglikozid 	Ateş düştükten veya komplike edici faktör kontrol edildikten/ ortadan kaldırıldıktan 3-5 gün sonra

yol önerilmektedir. Bu etkin olmazsa, antibiyotik profilaksisi eklenmelidir.

Çocuklarda İYE.

Tedavi periyodu 7-10 güne uzatılmalıdır. Diş ve kıkırdaklardaki yan etkiler nedeniyle tetrasiklinler ve fluorokinolonlar kullanılmamalıdır.

Genç erkeklerde akut komplike olmayan İYE.

Tedavi en az 7 gün olmalıdır.

Ürolojik bozukluklara bağlı komplike İYE.

Kalıcı bir kür isteniyorsa altta yatan patoloji mutlaka tedavi edilmelidir. Dirençli suşların indüklenmesini önlemek için mümkünse, tedaviyi, idrar kültürü yönlendirmelidir.

Ürolojide sepsis (ürosepsis).

İYE'li hastalarda sepsis gelişebilir. Erken sistemik inflamatuvar yanıt bulguları (ateş veya hipotermi, taşikardi, taşipne, hipotansiyon, oligüri, lökopeni) olası çoklu organ yetmezliğinin ilk bulguları olarak tanınmalıdır. Uygun antibiyotik tedavisinin yanı sıra, bir yoğun bakım uzmanının işbirliği ile yaşam desteği gerekli olabilir. Üriner sistemdeki herhangi bir obstrüksiyon drene edilmelidir.

Tablo 5: Yineleyen komplike olmayan İYE'de önerilen antibiyotik profilaksisi

Ajan ¹	Doz
Standart tedavi rejimi	
• Nitrofurantoin	50 mg/gün
• Nitrofurantoin makrokristalleri	100 mg/gün
• TMP-SMX	40/200 mg/gün yada haftada üç kez
• TMP	100 mg/gün
• Fosfomisin trometamol	3 g/10 gün
'Breakthrough' enfeksiyonlar (Alevlenme)	
• Siprofloksasin	125 mg/gün
• Norfloksasin	200-400 mg/gün
• Pefloksasin	800 mg/hafta

Gebelik sırasında

- | | |
|--------------|------------|
| • Sefaleksın | 125 mg/gün |
| • Sefaklor | 250 mg/gün |

TMP = trimetoprim-sufametaksazol.

¹*Yatmadan önce alınır.*

IYE hastalarının takibi

- Kadınlarda, komplike olmayan İYE ve piyelonefrit sonrası rutin takip için dipstick testi ile idrar tahlili yeterlidir.
- 2 hafta içinde yineleyen İYE olan kadınlarda, üriner sistem değerlendirmesi ile birlikte yinelenen idrar kültürü ve antibiogram önerilmektedir.
- Yaşlılarda, yeni gelişmiş yineleyen İYE'yi, üriner sistemin tam değerlendirilmesini gerektirebilir.
- İYE bulunan erkeklerden, ergen hastalarda, yineleyen enfeksiyon durumunda ve tüm piyelonefritlerde bir ürolojik değerlendirme yapılmalıdır. Bu öneri ayrıca prostatit, epididimit ve orşit olan hastalarda da izlenmelidir.
- Çocuklarda, kızlarda iki ve erkeklerde bir İYE sonrasında inceleme yapılması gereklidir. Önerilen tetkikler üriner sistem ultrasonu ve buna eklenen işeme sistoüretrografisidir.

Üretrit

Aşağıdaki tedavi kılavuzu Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (2002) önerileri ile uyumludur. Gonore tedavisi için, aşağıdaki antimikrobiyaller önerilebilir:

Birinci seçenek

Sefiksim 400 mg
oral tek doz
Seftriakson 1g im
tek doz
(im lokal anestezi ile)

İkinci seçenek

Siprofloksasin 500 mg
oral veya Ofloksasin
400 mg oral veya
Levofloksasin 250 mg
oral tek doz olarak

Gonoreye sıklıkla klamidy enfeksiyonları eşlik ettiği için, anti-klamidiyal aktif tedavi eklenmelidir.

Aşağıdaki tedavi *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonlarında başarılı biçimde uygulanmıştır:

Birinci seçenek

Azitromisin
1 g (= 4 kapsül @ 250 mg)
Oral yoldan tek doz
Doksisisiklin
Günde 2 kez 100 mg oral
7 gün süreyle

İkinci seçenek

Eritromisin
Günde 4 kez 500 mg
oral tek doz 7 gün süreyle
Ofloksasin günde 2 kez
300 mg oral veya
Levofloksasin günde
bir kez 500 mg oral,
7 gün süreyle

Tedavi başarısız olursa, *Trichomonas vaginalis* ve/veya *Mycoplasma* türleri ile enfeksiyon varlığı düşünülmelidir. Bunlar metronidazol (2 g oral, tek doz) ve eritromisin (500 mg oral, günde 4 kez, 7 gün süreyle) kombinasyonu ile tedavi edilir.

Prostatit

Akut bakteriyel prostatit ciddi bir enfeksiyon olabilir. Ateş düşene ve enfeksiyon parametreleri normale dönene kadar yüksek doz aminoglikozidler ve bir penislin türevi veya

üçüncü jenerasyon sefalosporin gibi antibiyotiklerin yüksek dozda parenteral olarak uygulanması gerekebilir. Daha hafif olgularda, en az 10 gün fluorokinolon oral yoldan verilebilir.

Kronik bakteriyel prostatit ve inflamatuvar KPAS'da, ilk tanıdan sonra 2 hafta süreyle oral fluorokinolon veya trimetoprim verilebilir. Hasta daha sonra yeniden değerlendirilmelidir ve antibiyotiklere ancak tedavi öncesi kültürler pozitifse veya hasta tedavinin pozitif etkilerini bildirmişse devam edilir. Toplam 4-6 hafta sürelik tedavi dönemi önerilmektedir.

Antibiyotikler ve α -blokerler ile kombinasyon tedavisi:

Ürodinamik çalışmalarda kronik prostatit hastalarında üretral kapanma basıncının arttığı gösterilmiştir. Antibiyotiklerin α -bloker ile kombinasyon tedavisinin, inflamatuvar KPAS'de tek başına antibiyotiklerden daha yüksek şifa oranı bulunduğu gösterilmiştir. Bu tedavi seçeneğini pek çok ürolog tercih etmektedir.

Cerrahi: Prostatit tedavisinde genellikle, prostatik apse drenajı dışında cerrah tedaviden kaçınılmalıdır.

Epididimit, orşit

Antimikrobiyel tedaviden önce, mikrobiyolojik inceleme için üretral sürüntü ve orta akım idrar örneği alınmalıdır. İlk seçenek ilaç fluorokinolonlar ve tercihen bunların *C. trachomatis*'e karşı iyi reaksiyon gösterenleridir (örn., ofloksasin, levofloksasin), çünkü bunların geniş antibakteriyel spektrumu ve ürogenital sistem dokularına yüksek penetrasyonu vardır.

Tablo 6: Ürolojide peri-operatif antibakteryel

İşlem	Patojenler (beklenen)	Profilaksi (standart)
<i>Tanısal işlemler</i>		
Transrektal prostat biyopsisi	Enterobakterler Anaeroblar?	Tüm hastalar
Sistoskopi Ürodinamik çalışma	Enterobakterler Enterokoklar Stafilokoklar	Yok
Üreteroskopi	Enterobakterler Enterokoklar Stafilokoklar	Yok
<i>Endoürolojik cerrahi ve ESWL</i>		
ESWL	Enterobakterler Enterokoklar	Yok
Komplikasyonsuz distal taş üreteroskopisi	Enterobakterler Enterokoklar Stafilokoklar	Yok
Proksimal veya impakte taş için üreteroskopi ve perkütan taş çıkarılması	Enterobakterler Enterokoklar Stafilokoklar	Tüm hastalar

profilaksi önerileri

Antibiyotikler	Yorumlar
Fluorokinolonlar TMP ± SMX Metronidazol ¹	Düşük riskte tek doz etkin. Riskli hastalarda uzun süreli tedavi düşünülmelidir
TMP ± SMX Sefalosporin 2. kuşak	Riskli hastalarda düşünülmelidir
TMP ± SMX Sefalosporin 2. kuşak	Çalışma yok
TMP ± SMX Sefalosporin 2. veya 3. kuşak Aminopenisilin/BLI ^a	Stent veya nefrostomi tüpü veya diğer risk faktörleri olan hastalar
TMP ± SMX Sefalosporin 2. veya 3. kuşak Aminopenisilin/BLI Fluorokinolonlar	Riskli hastalarda düşünülmelidir
TMP ± SMX Sefalosporin 2. veya 3. kuşak Aminopenisilin/BLI Fluorokinolonlar	Kısa kür, Süre belirlenmelidir. Ameliyat sırasında intravenöz önerilmiştir.

Prostat TUR	Enterobakterler Enterokoklar	Tüm hastalar
Mesane tümörü TUR	Enterobakterler Enterokoklar	Yok
<i>Açık veya laparoskopik ürolojik cerrahi²</i>		
Açık ameliyatlar	Deri ile ilişkili patojenler, örn., stafilokoklar Sonda ile ilişkili üropatojenler	Yok
Temiz-kontamine (üriner sistemin açılması)	Enterobakterler Enterokoklar Stafilokoklar	Önerilmektedir
Temiz-kontamine (bağırsak segmenteri kullanılması)	Enterobakterler Enterokoklar Anaeroblar Deri ile ilişkilibakteriler	Tüm hastalar
Protez cihazların takılması	Deri ile ilişkili bakteriler, örn., stafilokoklar	Tüm hastalar

BLI = beta-laktamaz inhibitörü; TMP ± SMX = trimetoprim sulfometakzasol

¹*Prostat core biyopsilerinde metronidazol kullanılması lehine kanıt yoktur.*

TMP ± SMX
Sefalosporin 2. veya
3. kuşak
Aminopenisilin/BLI

Düşük riskli hastalar ve
küçük boyutlu prostat
profilaksi gerektirmez

TMP ± SMX
Sefalosporin 2. veya
3. kuşak
Aminopenisilin/BLI

Riskli hastalarda ve büyük
tümörlerde düşünülmelidir

Yüksek riskli hastalarda
düşünülmelidir. Kısa süreli
post-op kateter tedavi
gerektirmez

TMP ± SMX
Sefalosporin 2. veya
3. kuşak
Aminopenisilin/BLI

Tek peri-operatif kür

Sefalosporin 2. veya
3. kuşak
Metronidazol

Kolon cerrahisinde
olduğu gibi

Sefalosporin 2. veya
3. kuşak
Penisilin
(penisilinaza dirençli)

ile veya tek başına (ko-trimoksazol); TUR = transüretal rezeksiyon.
²Cerrahi alan kontaminasyonu sınıflandırmaları (CDC).

C. trachomatis'ın neden olduğu olgularda tedaviye doksisisiklin, 200 mg/gün ile ve toplam en az 2 hafta süreyle devam edilebilir. Makrolidler alternatif ilaçlardır. *C. trachomatis* enfeksiyonu olgularında, cinsel partner de tedavi edilmelidir.

Ürolojik Cerrahide Perioperatif Antibakteryel Profilaksi

Ürolojide antimikrobiyel tedavinin ana amacı akut piyelonefrit, prostatit, epididimit ve ürosepsis gibi semptomatik veya febril genitoüriner enfeksiyonları ve ayrıca ciddi yara enfeksiyonlarını önlemektir. Standard ürolojik girişimlerde kısa dönemli peri-operatif antibakteryel profilaksi önerileri tablo 6'da yer almaktadır.

Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-70-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.