

171472

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

GERİATRİK YAŞ GRUBUNDA ASEPTOMATİK BAKTERİÜRİ
VE SEMPTOMATİK ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONU SIKLIĞI

UZM.DR. MURAT VARLI

GERİATRİ BİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
PROF.DR. MURAT TURGAY

ANKARA
2006

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

GERİATRİ Bilim Dalı

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

**GERİATRİK YAŞ GRUBUNDA ASEPTOMATİK BAKTERİYİ VE SEMPTOMATİK
ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONU SIKLIĞI** başlıklı, Dr. Murat VARLI'ya ait bu çalışma
aşağıdaki jüri tarafından Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 31.03.2006

Ünvanı, Adı, Soyadı

DOÇ.DR. TESLİME ATLI

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

GERİATRİ Anabilim/Bilim Dalı Başkanı

Jüri Başkanı



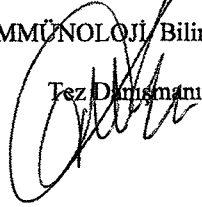
Ünvanı, adı, soyadı

PROF.DR. MURAT TURGAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

İMMÜNOLOJİ Bilim Dalı

Tez Danışmanı



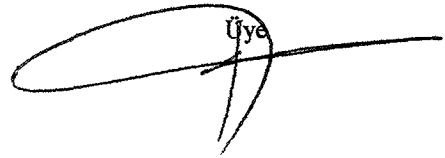
Ünvanı, adı, soyadı

DOÇ.DR. KENAN KEVEN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

NEFROLOJİ Bilim Dalı

Üye



ÖNSÖZ

Gelişmiş ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de yaşlı nüfusu ve ortalama yaşam süresi artmaktadır. Yaşlı nüfusun artışı bazı problemleri de beraberinde getirmektedir. Bu çalışma ile yaşlılarda sık görülen problemlerden biri olan bakteriüri, tüm yönleri ile irdelenmeye çalışıldı.

Bu vesileyle, yetişmemde büyük emekleri geçen İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Bülent ERBAY başta olmak üzere Tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyelerine teşekkürü bir borç bilirim.

Tez konumun seçimi, çalışmaların yürütülmesi ve hemen her aşamada yardımlarını ve deneyimlerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Sayın Prof.Dr. Murat TURGAY, Sayın Doç.Dr. Teslime ATLI ve Sayın Doç.Dr. Kenan KEVEN'e, İdrar analizlerinin değerlendirilmesinde yardımlarını aldığım Sayın Uzm.Dr. Haluk GÜRÜZ'e, Hastaların idrar örneklerinin alınması ve ulaştırılmasında büyük emekleri olan çalışma arkadaşım Sayın Uzm.Dr. Sevgi ARAS'a, kliniğimiz hemşirelerinden Nuray Tayran'a, Bilge Ersoy'a ve Fahriye Gözüaık'a, tüm geriatri ve çocuk hastalıkları mikrobiyoloji laboratuvarı çalışanlarına ve her zaman desteğini hissettiğim eşime en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Dr. Murat Varlı

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	i
Önsöz	ii
İçindekiler	iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Tablolar Dizini	v
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Epidemiyoloji	4
2.2. Patogenez	5
2.3. Mikrobiyoloji	6
2.4. Konağa ait faktörler	6
2.5. İmmün ve inflamatuvar cevap	8
2.6. Klinik tablo	9
2.7.1. Laboratuvar değerlendirme	10
2.7.2. Diğer tanısal testler	11
2.8.1. Tedavi	11
2.8.2. Tedavi süresi	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1. Verilerin toplanması	14
3.2. İstatistik değerlendirme	15
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA	21
6. SONUÇLAR	29
ÖZET	30
SUMMARY	33
KAYNAKLAR	36

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ASB: Aseptomatik bakteriüri

BPH: Benign Prostat Hipertrofisi

CRP: C-reaktif protein

E.Coli: Escherichia Coli

EMB: Eosin Methylene Blue

ESBL: Extended Spectrum Beta Laktamase

Hb: Hemoglobin

IL: Interleukin

LE: Lökosit esteraz

MMSE: Mini Mental State Examination

ml: Mililitre

NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standarts

P.Mirabilis: Proteus Mirabilis

SVO: Serebrovasküler Olay

TMP/SMX: Trimethoprim / Sulfamethoxazole

TSI: Triple Sugar Iron

ÜSi: Üriner sistem infeksiyonu

VKI: Vücut kitle indeksi

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 2.1: Toplumda yaşayan yaşlılarda yapılan bazı çalışmalardaki bakteriüri prevalansları

Tablo 4.1: ASB ve ÜSİ'de yaş, vki, kreatinin, kreatinin klirensi, lökosit sayısı, sedimentasyon ve crp değerlerinin dağılımı

Tablo 4.2: İdrar dipstik testleri ve idrar mikroskopisinin özgüllük ve duyarlılıkları

Tablo 4.3: ÜSİ ve ASB olgularında izole edilen mikroorganizmalar

Tablo 4.4: ÜSİ ve ASB olgularında E.Coli'nin antibiyotik duyarlılık yüzdeleri



1. GİRİŞ

Bakteriüri en basit tanımıyla idrarda bakteri bulunması durumudur. Anlamlı bakteriüri denildiğinde ise idrarda mililitrede(ml) $\geq 10^5$ koloni bir veya daha fazla bakteri bulunması anlaşılır. Aseptomatik bakteriüri(ASB) ise yaş ve cinsiyet ayrımı yapılmaksızın genitoüriner sisteme ait semptomlar olmadan ard arda alınan iki idrar örneğinde $\geq 10^5$ koloni/ml veya daha fazla miktarda aynı organizma(veya organizmaların) bulunmasıdır (1,2,3). Genitoüriner sisteme ait sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma hissi (disüri), sıkışma hissi (urgency), idrar kaçırma (inkontinans), suprapubik hassasiyet, lomber ağrı veya hassasiyet, ateş gibi semptomların birkaçının varlığında ise üriner sistem infeksiyonundan (ÜSİ) bahsedilir (4,5,6).

Geriatrik yaş grubunda bakteriüri prevalansı kadınlarda daha yüksektir ve her iki cinste de yaşlanma ile birlikte belirgin artış görülmektedir. Populasyon çalışmalarında kadınlarda prevalans %6-20 iken erkeklerde bu oran %5-10'lar düzeyindedir. Her iki yaş grubunda da yaşın ilerlemesi ile birlikte fonksiyonel durumla da ilişkili olarak prevalans artış gösterir. Bu oranlar bakımevi, huzurevi gibi yatılı ve toplu yaşanan yerlerde kalan yaşlılarda belirgin olarak artarak, kadınlarda %25-50, erkeklerde ise %15-40'lara kadar çıkar. Yaşlılarda bakteriüri sıklıkla aseptomatik seyretmekle birlikte, son yıllarda üriner sistem infeksiyonları yaşlılarda en sık görülen infeksiyonlar arasındadır ve sıklıkla da bu popülasyondaki morbidite ve mortaliteye katkıda bulunurlar. Yine bu yaş grubunda üriner infeksiyonlar, gram negatif organizmalarla gelişen bakteriyeminin önemli sebeplerindendir (7-10).

Yaşlılarda gerek ASB gerekse üriner infeksiyonların sık görülmesinden bazı faktörler sorumlu tutulmaktadır. Bunlar: 1) Yaşlılıkla birlikte obstrüksiyona eğilimin artması 2) Erkeklerde prostatik sekresyonun bakterisidal aktivitesinin azalması, 3) Kadınlarda uterus veya mesane prolapsusu (sistosel) nedeniyle mesanenin yeterli boşaltılamaması ve artmış rezidüel volüm, 4) Fekal ve üriner inkontinansın özellikle düşkün ve kognitif fonksiyonları azalmış yaşlılarda sık görülmesi 5) Nöromüsküler

hastalıkların sık görülmesi (Parkinson hastalığı, geçirilmiş serebrovasküler olay, nörojenik mesane vb) 6) Artmış girişimsel uygulamalar ve sık mesane sonda uygulamaları 7) Dehidratasyon ve diabetes mellitus gibi metabolik hastalıkların sık görülmesidir (2,11).

ÜSİ ve ASB'nin klinik ayrımı yaşlılarda önemlidir. Çünkü bu iki antite birbiriyle ilişkili görülse de yaşlılar için tedavi yaklaşımları farklıdır. ASB ve ÜSİ'nin klinik olarak her zaman ayrılamaması, bu iki tablonun karışmasına ve bazen gereksiz antibiyotik kullanımına ve dolayısıyla da antibiyotik direncinin gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Bazen de tedavide gecikmeler ve ÜSİ tanısının atlanması ile sonuçlanabilir. İdrar kültürü en önemli tanı aracıdır. İdrarda lökosit sayımı, lökosit esteraz, nitrit tayini gibi yöntemler hızlı değerlendirmeye olanak sağlayan tetkikler olup tanıyı desteklerler, ancak henüz gerek teşhis gerekse de tedavi yanıtının takibinde idrar kültürünün yerine kullanılamamaktadır (12).

Gerek ASB gerekse ÜSİ'de, *Escherichia Coli* tüm yaş gruplarında olduğu gibi yaşlılarda da en sık izole edilen bakteridir. Ancak gençlere göre daha düşük oranlarda görülürken *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pnömoni* gibi *Enterobacteriaceae* ailesine ait türler ve gram pozitif mikroorganizmalardan koagülaz negatif stafilokoklar özellikle toplumda yaşayan yaşlılarda gençlere göre daha sık izole edilirler.

Yaşlılarda gençlere göre antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalar da daha sık görülmektedir. Bu oran bakımevlerinde kalanlarda daha yüksektir. Yaş, tek başına antibiyotik direncinden sorumlu bir faktör değildir. Ancak bu yaş grubunda kalıcı sonda uygulamaları gibi komplike genitoüriner faktörler ve sık antibiyotik tedavi uygulamaları artmış dirençten sorumlu önemli faktörler olarak dikkat çekmektedir (13,14)

Yaşlılarda ASB ile ilişkili yapılan bazı çalışmalarda, ASB'nin yeni ÜSİ gelişme riskini artırdığını, yine morbiditeyi artırdığı, hipertansiyon gelişimi ve renal hasar gelişimine katkıda bulunduğu yönünde veriler vardır. Yine bazı çalışmalarda mortaliteyi artırarak sağkalımı azalttığı ifade edilmektedir. Daha sonra yapılan pek çok çalışma, bu verileri desteklememiştir. Bu çalışmalarda ASB'nin eğer üriner obstrüksiyon yoksa renal hasar

yapmadığı, hipertansiyonla ilişkili olmadığı ve böbrek fonksiyonlarını da azaltmadığı gösterilmiştir (1,15,16).

Ancak her ne kadar ASB günümüzde yaşlılarda selim bir olay kabul edilse de konakda lokal veya sistemik cevaba yol açması nedeniyle basit bir kolonizasyon olarak ta kabul edilmemelidir. Bununla beraber yaşlılardaki konakçı cevabı çok değişken olduğu için ve halen bu inflamatuvar cevabın klinik olarak ne anlama geldiği iyi bilinmediği için günümüzde de güncelliğini korumaktadır.

Yaşlı popülasyonda yapılan üriner infeksiyon çalışmalarının çoğunluğu bakımevi gibi kurumlarda yaşayan yaşlılarda yapılmıştır. Bu nedenle toplumda yaşayan yaşlılarla ilgili veriler kısıtlıdır. Bu popülasyondaki etken mikroorganizma türleri, antibiyotik direnci ve duyarlılıkları ile ilgili veriler de yetersizdir (2).

Yukarıda açıkladığımız gerekçelerle çalışmamızda toplumda yaşayan, ayaktan polikliniğe başvuran yaşlılarda asemptomatik bakteriüri ve semptomatik üriner infeksiyonu sıklığının, risk faktörlerinin, etken mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve en önemli teşhis yöntemi olan idrar kültürü ile idrarda lökosit sayımı ve dipstik ile lökosit esterase, nitrit tayini yöntemlerinin özgüllük ve duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Kadınlarda artan yaş ile birlikte ASB prevalansında belirgin artış vardır. Gençlerde bakteriüri prevalansı %2-3 iken 65 yaş üzerindeki yaşlı kadınlarda bu oran %10'lara kadar artış gösterir. Bakteriüri genç erkeklerde çok sık görülmezken, yaşla birlikte özellikle prostat hipertrofisi nedeniyle, prevalansı artar ve 70 yaş ve üzerinde toplumda yaşayanlarda bu oran yaklaşık %5'ler düzeyine gelir (9).

Toplumda yaşayan yaşlı popülasyonda ASB insidansını gösteren az sayıda çalışma vardır. 209 hastalık bir çalışmada ortalama 2,8 yıl boyunca en az bir bakteriüri epizodu %10 görülürken, bu epizodların 1/3'ü spontan gerilemiştir. 65 yaş üzerinde Amerika'da üriner sistem infeksiyonu insidansı %13 olarak görülmüştür.(erkekde %10.9, kadında %14) 65-74 yaşlarda bu oran %15, fakat 75 yaşından sonra %12 dir (2,10).

Aseptomatik bakteriüri prevalansı kurumlarda yaşayan yaşlılarda toplumda yaşayanlara göre önemli artış göstermektedir ve kadınlarda erkeklerden daha fazladır. Kadında %25-50 iken erkeklerde %15-40'dir. Bu farklı oranları bakımevi gibi toplu halde ve yatılı yaşlı bakımının yapıldığı kurumlarda kalan yaşlıların özellikleri belirlemektedir (8,17).

Çalışmalardaki sonuçlar çelişkili olmakla birlikte ASB prevalansı yaşla birlikte artış gösterir (10). Toplumda yaşayanlarda yapılmış önemli çalışmalardaki bakteriüri prevalansı Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1: Toplumda yaşayan yaşlılarda yapılan bazı çalışmalardaki bakteriüri prevalansları

	Yaş	Prevalans(%) Erkek	Prevalans(%) Kadın
A.B.D.(Boscia ve ark.1986)	>68	6	18
İsveç (Nordenstamm ve ark. 1989)	72	6	16
Japonya (Friedman ve ark. 1964-65)	≥70	4	11
İskoçya (Akhtar ve ark. 1972)	≥75	7	17

2.2. Patogenez

Üriner enfeksiyona yol açan mikroorganizmaların rezervuarı genellikle gastrointestinal sistem florasıdır. Periüretral bölgede kolonize olan mikroorganizmalar üretradan asandan yol ile mesaneye gelir. Erkeklerde asandan enfeksiyon prostat enfeksiyonuna yol açabilir. Daha sonra ise mikroorganizmalar böbreklere ulaşabilirler. Renal enfeksiyon gelişiminde organizmanın virülans özellikleri ve/veya reflü, obstrüksiyon gibi genitoüriner anomalilerin varlığı belirleyici olur.

Renal enfeksiyon, artan yaş ile birlikte ve bakımevlerinde kalanlarda daha fazla görülür. Erkeklerde prostat, rekürren asemptomatik ve semptomatik üriner enfeksiyonun kaynağı olabilir. Kurumlarda yaşayan yaşlılarda perinede kolonize olan mikroorganizmalar hastalar arasında transfer olabilir. Özellikle, kalıcı veya geçici eksternal kateter uygulanması ile üriner sistem dışı kaynaklardan, ve bakteriyemi sonrası hematojen yol ile nadiren de olsa Sİ görülebilir (11,17).

2.3. Mikrobiyoloji

Toplumda yaşayan yaşlı kadınlarda en sık izole edilen bakteri *Escherichia Coli* (E.Coli)'dir. Erkeklerde E.Coli'den başka gram negatif mikroorganizmalar ve gram pozitif organizmalar da sıklıkla izole edilir. Yatılı kurumlarda yaşayan yaşlı kadınlarda toplumda yaşayan yaşlılara göre daha az sıklıkta olsa da E.Coli yine en sık izole edilen organizmadır. *Proteus mirabilis* (P.mirabilis) yatılı kurumlarda yaşayan yaşlılarda en sık izole edilen bakteridir. E.Coli bakteriyemik infeksiyonlarda diğer gram negatif üropatojenlere göre daha sık görülebilir. ASB'li kadınlarda da E.Coli en sık görülen mikroorganizmadır. (8,13)

Yatılı kurumlarda yaşayan yaşlılarda diğer gram negatif mikro organizmalarda sıklıkla izole edilir. Bunlardan bazıları *klebsiella pnömoni*, *serratia*, *citrobakter*, *enterobakter*, *morganella morgagni*, *pseudomonas aeruginosa* gibi *enterobacteriaceae* ailesinden bakterilerdir. *Providencia stuartii* hemen hemen sadece yatılı kurumlarda kalan yaşlılarda görülen mikroorganizmadır.

Gram pozitif organizmalardan özellikle diabetik kişilerde B grubu streptokoklar ve enterokoklar izole edilir. Koagülaz negatif stafilokoklar sıklıkla erkeklerden izole edilir. Fakat nadiren semptomatik infeksiyona yol açarlar.

Yatılı kurumlarda yaşayanlarda görülen üriner infeksiyondan izole edilen bakteriler toplumda yaşayan kişilerde görülen infeksiyon ajanlarına göre daha fazla antimikrobiyal direnç gösterirler (14,18).

2.4. Konağa ait faktörler

Üriner sistemde bulunan bazı antibakteriyel konak defans faktörleri koruyucu özelliklere sahiptir. Bu faktörleri özetleyecek olursak:

- İdrar osmolarite, ph ve organik asitleri,
- İdrar akımı ve işeme fonksiyonu,
- Üriner sistemde idrarda bulunan Tamm-Horsfall proteini, mesane polisakkaritleri, düşük molekül ağırlıklı oligosakkaritler, salgısal IgA ve laktoferrin,
- Sitokin ve nötrofillerden oluşan inflamatuvar cevap,

- Humoral ve hücresele immünite,
- Erkeklerde prostatik sekresyonlar,
- Üriner sistemin bakterisidal aktiviteye sahip lokal mukozal defans özelliği

Yaşla birlikte bu koruyucu faktörlerde ortaya çıkan değişiklikler üriner infeksiyon gelişimini kolaylaştırır ve yaşlı popülasyonda ÜSİ'nin daha fazla görülmesine yol açarlar. Kolaylaştırıcı faktörleri özetleyecek olursak:

Kadınlarda,

- Östrojen Eksikliği
- Artmış rezidüel idrar volümü
- Sistosel

Erkeklerde,

- Prostat hipertrofisi
- Prostat sekresyonunun azalmış bakterisidal aktivitesi
- Prostat infeksiyonları
- Üreter darlıkları
- Eksternal üriner kateterler

Kadın ve Erkeklerde,

- Divertikül, tümör gibi ürolojik anomaliler
- Nörojenik mesane
- Mesane içi sonda uygulamaları (11).

Kadınlarda postmenapozal dönemde östrojenin azalması ile birlikte potansiyel üropatojenlerin vaginada kolonizasyonunun artması, erkeklerde prostat hipertrofisi en önemli kolaylaştırıcı faktörlerdir. Prostat hipertrofisi, obstrüksiyona ve üretrada türbülant akıma neden olarak organizmanın asandan yolla mesane içine veya prostata geçişini kolaylaştırır. Bakteri bir kez prostata yerleştikten sonra antimikrobiyal ajanların prostat dokusuna kötü difüzyonu nedeniyle eradikasyonu zordur. Yaşla birlikte artan prostat taşları da eradikasyonu zorlaştırır. Bu taşlar infeksiyöz ajanlar için çekirdek teşkil ederler ve bu mikroorganizmaların rezervuarı olurlar. Bu nedenle prostat kaynaklı nüksler sık görülür.

Bugünkü bilgilerimiz yaşla birlikte görülen immünolojik değişikliklerin yüksek sıklıkta ÜSİ gelişiminde çok önemli bir faktör olmadığını desteklemektedir. Normal bir genitoüriner sistemde işeme fonksiyonu ÜSİ'ye karşı bir konak savunmasıdır. Yapısal ve fonksiyonel herhangi bir defekt bu savunmayı bozarak infeksiyon gelişimini kolaylaştırır. Üretral veya üretere ait yapısal defektler, mesane divertikülleri ve sistosel görülme sıklığı yaşlı popülasyonda artar. Bu etkenler bakteriüri gelişimini kolaylaştırır. Bakımevlerinde yaşayanlarda görülen ASB prevalansı fonksiyonel bozuklukların uzaması ile birlikte artış gösterir (2,9,10).

Bakteriürik olan ve kurumlarda kalan yaşlılarda gaita ve idrar inkontinansı, immobilité ve demans birlikteliği sıktır. Serebrovasküler olay (SVO), Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı gibi nörolojik hastalıklarda mesane boşalmasındaki yetersizlikler ve üreter reflüsü sıklıkla birlikte görülür. Bu işeme anomalileri ÜSİ görülmesini ve persistansını kolaylaştırır (8,19). Diabet gibi diğer kronik hastalıklarla bakteriüri ilişkisi ve kullanılan ilaçlarla bakteriüri ilişkisi iyi belirlenmemiştir. Bunlarla ilgili daha fazla değerlendirme yapılması ve başka potansiyel katkısı olan faktörlerin araştırılması gerekmektedir (20).

İnkontinansı olan erkeklerde eksternal kondom sonda kullanımı bakteriüri gelişimine yardımcı olur. Bu kişilerde bakteriüri prevalansı iki kat artış gösterir. Eksternal sonda takılanlarda yüksek konsantrasyonda bakteri periüretral bölgede kolonize olur ve buradan da mesaneye ulaşabilir. Özellikle drenaj hortumu tıkanmış veya kıvrılmış ise bu durum daha sık görülür (21,22).

2.5. İmmün ve inflamatuvar cevap

Bakteriürik olan yaşlı popülasyonun büyük çoğunluğunda immün ve inflamatuvar konak cevabı vardır. ASB görülen ve yatılı kurumlarda yaşayan kadın ve erkeklerin %90'dan fazlasında piyüri vardır. Bakteriürisi olmayan ve yatılı kurumlarda kalan yaşlıların yaklaşık %30'da da piyüri görülmektedir (9).

Bakteriürik kişilerin büyük çoğunluğunun idrarında, bakteriürisi olmayanlara kıyasla infeksiyondan sorumlu mikroorganizmalara karşı gelişen antikorlar

artmıştır. Interleukin(IL)1-alfa, IL6 veya IL8 gibi sitokinler de bakteri r k kişilerin idrarında bakteri r si olmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek oranlarda bulunurlar (10).

Yaşılılarda  riner infeksiyona cevap genellikle genç  populasyona benzerdir. Genitoüriner traktusda lokal inflamasyon bulguları vardır. Piyüri, yükselmiş üriner sitokin seviyeleri ve idrar antikorları bulunur. Febril  riner infeksiyon, piyelonefrit gibi sistemik antikor cevabının olduğu, yükselmiş IL6 ve C-reaktif protein (CRP) seviyeleri olması durumunda görülür (9,23).

2.6. Klinik tablo

Üriner infeksiyonun ortaya çıkış şekli gençlere benzerdir. Akut alt üriner sistem infeksiyonları (sistit) sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma hissi, suprapubik ağrı, ani sıkışma hissi (urgency) şeklinde görülür. Yaşıda yeni gelişen veya şiddeti artan inkontinans sık görülen klinik g r n mlerdendir. Ateş, kostovertebral hassasiyet veya ağrı akut pyelonefrit tablosunda görülür (10).

Üriner infeksiyon teşhisinin konulması sıklıkla zordur ve problemlidir. Özellikle kurumlarda yaşayanlarda eşlik eden mental problemler, işitme kayıpları ve eşlik eden kronik hastalıkların semptomları tanıda zorluk yaratır. Kronik genitoüriner semptomlar da sık görülür. Bu hastaların pek çoğunda idrar kültürü de pozitifdir. Bu kronik genitoüriner semptomlar bakteriüri ile ilişkili değildir ve antimikrobik tedaviyle de düzelmez. Bu yüzden kronik genitoüriner semptomlar, idrar kültürü pozitif olsa bile hemen üriner infeksiyona bağlanmamalıdır (14).

Kurumlarda yaşayanlarda ASB prevalansı %50'ler gibi yüksek bir oran teşkil ettiği için ateşin, idrar yolu infeksiyonuna bağlanması sıklıkla yanlış teşhise yol açmaktadır. Oysa kurumlarda yaşayan ve lokalize genitoüriner semptomları olanların sadece % 10-15'de sebep üriner infeksiyondur. Ateş varlığında pozitif idrar kültürünün pozitif prediktif değeri genitoüriner semptomlar yoksa sadece %12'dir. Sadece yaşlının klinik tablosuna bakılarak üriner ve üriner olmayan ateş ayrımının yapılması zordur. Yaşılılarda klinik durumda nonspesifik bir kötüleşme, ateş olmasa bile üriner kaynaklı olabilir. Tüm bu nedenlerle semptomatik üriner infeksiyon teşhisi

için kültür yeterli değildir. Bu kişilerde lokalize üriner semptomlar olmadığında klinik durumdaki kötüleşme üriner enfeksiyona bağlanmamalı ve şüpheyle karşılanmalıdır. Fonksiyonel yetersizliği olan hastalarda üriner enfeksiyonun klinik görünüşleri ile ilgili çalışmalar ise yetersizdir (21,24).

2.7.1. Laboratuvar değerlendirme

Üriner enfeksiyonun kesin teşhisi optimal şartlarda alınmış idrar örneğinde üropatojenlerin uygun kantitatif sayılarda izole edilmesi (idrar kültürü) ile mümkündür. Pozitif idrar kültürü, asemptomatik enfeksiyondan semptomatik enfeksiyonu ayırmada yardımcı değildir. Antimikrobial tedavi öncesi alınan kültürde üreme olmaması idrar yolu enfeksiyonu teşhisini dışlar. ÜSİ düşünüldüğünde idrar kültürü, doğru antibiyotik tedavisi uygulamak kadar teşhisi doğrulamak için de gereklidir (9,10).

ASB teşhisi için iki kez ard arda alınan idrar örneğinde $\geq 10^5$ koloni/ml aynı organizmanın üremesi gerekli iken, semptomatik enfeksiyon için tek kültürde $\geq 10^5$ koloni/ml bakteri olması enfeksiyonu gösterir. Semptomatik erkeklerde ve erkek veya kadın olsun akut pyelonefrit klinik tablosu olanlarda 10^4 ve altındaki daha küçük değerlerde tek organizma üremesi genellikle üriner enfeksiyon teşhisi için yeterli kabul edilir (1,25,26).

Fonksiyonel yetersizliği olan yaşlıların optimal şekilde idrar örneği vermeleri mümkün olmayabilir. Bu durumlarda idrar örnekleri genital bölgede kolonize organizmalarla kolonize olabilir. Periüretal flora ile kontaminasyon erkeklerde kadınlardan daha az görülür. Erkeklerde temiz orta akım idrar almak daha kolaydır. İdrar alınmasında hasta ile iletişim kurulmasında güçlük yaşanırsa, glans temizliğini takiben yeni uygulanmış kondom sonda ile idrar torbasına gelen idrardan örnek alınabilir. İdrar örnekleri bu şekilde eksternal araç kullanılarak alınıyorsa teşhis için 10^5 koloni/ml ve üzerinde üremeler dikkate alınmalıdır. Daha düşük miktarda üremeler periüretal bölgede lokalize organizmalar ile kontamine olarak kabul edilmelidir (9,17).

İsteksiz veya yeterli idrar veremeyen kadınlardan pedibags veya lazımlıklar ile idrar alınabilir. Fakat bu şekilde alınan örneklerin kontamine olma olasılıkları yüksektir. Bu tür durumlarda sonda ile idrar örneği

alınması ve hemen sondanın çekilmesi daha uygun gibi görünmektedir. Sonda ile alınan örneklerde 10^3 ve üzeri üremeler teşhis koydurucudur. Ancak sonda ile örnek alınması tedavi için mutlaka idrar örneği alınması gerektiğinde kullanılmalıdır. Çünkü bu yöntemin kendisi de bakteriüri episodlarını %5 artırabilir (14,27).

2.7.2. Diğer tanısal testler

En sık kullanılan test lökosit esteraz testidir. Bakteriüriden ziyade piyürinin bir markıdır. Diğer tarama testleri antijen saptama ve nitrit testleridir.

Bu testler genellikle bakteriüri için düşük duyarlılığa (sensitivite) sahiptir. Pozitif olduklarında da asemptomatikten semptomatik infeksiyonu ayırmada yol göstermezler. Negatif lökosit esteraz testinin özgüllüğü (spesifite) yüksektir ve üriner infeksiyonu dışlamada faydalı olabilir. Ancak yaşlılarda bu testlerin hiçbirisi bakteriüri için kültürün yerini alabilmiş yöntemler değildir (28,29).

2.8.1. Tedavi

ASB'nin tedavi edilmesi semptomatik ÜSİ ataklarını azaltmamaktadır ve sağkalımı da etkilememektedir. Bakteriürlü kişilerde kronik inkontinans, antimikrobial tedaviyle düzelmemektedir. Uzun dönem bakımevlerinde kalanlarda bakteriüri prevalansı da tedaviyle azalmamıştır. Tüm bunların dışında tedavi edilenlerde ilaç istenmeyen etkileri, artmış mikroorganizma ilaç direnci ve ilaç maliyeti, ilave sorunlar olarak karşımıza çıkmıştır. Bu nedenlerle kurumlarda yaşayan yaşlılarda ASB tedavi edilmemelidir. Sadece genitoüriner invazif bir girişim planlanıyorsa bu kişilere tedavi verilmelidir. Profilaktik antibiyotik tedavisi, uygulanan invaziv işlem sonrası gelişebilecek bakteriyemi veya sepsisi önlemek için gereklidir.

Bazı toplumda yaşayan yaşlılarda yapılan çalışmalar ASB'nin tedavi edilmesini önerse de bunu destekleyecek başka çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. Bu nedenle bu grupta da yeni destekleyici bulgular olmadığı sürece tedavi önerilmez (1,2,15,21).

ÜSİ tedavisinin optimal olabilmesi için idrar kültürü ile teşhis kesinleştirilmeli ve kültüre uygun antibiyotik seçilerek yeterli süre tedavi

verilmelidir. Kültür için idrar rneği, ilaç tedavisi başlanmadan önce alınmalıdır. Kültür, teşhisin kesinleştirilmesi için gerekli olduğu kadar izole edilen mikroorganizmanın duyarlı olduğu antimikrobiyal tedavinin seçilmesi açısından da önemlidir.

İlaç tedavisi oral verilebileceği gibi, oral tedaviyi tolere edemeyenlere veya absorbsiyon problemi olanlara parenteral de verilebilir. Tedavi verilirken idrar yolu infeksiyonlarında kullanılabilen antibiyotik türleri seçilmelidir. Hasta toleransı, renal ve hepatik fonksiyonlar göz önüne alınmalıdır. Tedavi maliyeti de ilaç seçiminde önemli faktörlerden biridir (9,21).

Oral tedavide gram negatif organizmaların duyarlı olduğu, geniş klinik çalışmaların ve tecrübenin olduğu, göreceli olarak da ucuz ilaçlar olan trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) veya nitrofurantoin seçilebilir. Ancak bazı topluluklarda görülen artan trimethoprim direnci göz ardı edilmemelidir. Renal kaynaklı infeksiyonlar, proteus mirabilis infeksiyonları ve renal yetmezlikte nitrofurantoin tedavisi seçilmemelidir. Bu infeksiyonlarda daha geniş spektruma sahip amoksisilin klavulanik asit veya kinolon grubu antibiyotikler daha uygun olacaktır. Bu antimikrobiyal ajanlar ilk basamak tedaviye dirençli olanlar veya tolerans problemi yaşananlarda tercih edilmelidir (14,29).

Amoksisilin, B grubu streptokok veya enterokok gibi duyarlı gram pozitif organizmalarda kullanılır. Ancak gram negatif mikroorganizma infeksiyonlarında ve renal infeksiyonlarda yüksek direnç nedeniyle kullanılmamalıdır. Sefalosporinler riner infeksiyonlarda etkili ajanlar olmakla beraber geniş spektrum ve yüksek maliyet nedeniyle ilk basamak tedavide kullanılmamalıdır.

Parenteral antibiyotik kullanılacaksa gentamisin veya tobramisin gibi aminoglikozid grubu antibiyotikler tercih edilmelidir. Enterokok infeksiyonu olması durumunda ampisilin veya vankomisin de ilave edilebilir. 48-72 saati aşmayan sürelerde aminoglikozidlerin kullanılması durumunda ototoksisite veya nefrotoksisite beklenmez. Kültür sonucuna göre parenteral tedavi, başka bir parenteral ajanla değiştirileceği gibi uygun oral tedaviye de

geçilebilir. Parenteral antibiyotiklerin çoğunluğu oldukça etkilidir. Ancak tedavi maliyetini artırır, uygun endikasyonlar dışında kullanımları direnç sorunlarına yol açabilir (7,10,26).

2.8.2. Tedavi süresi

Yaşlılarda Alt ÜSİ'de optimal tedavi süresi belirli değildir. Genç kadınlara göre yaşlı kadınlarda kısa süreli alt ÜSİ tedavisi daha az etkilidir. Tek doz veya 3 günlük tedaviler 7 günlük tedavilere kıyasla daha az etkilidir. Her ne kadar 3 günlük tedaviler ile %50'nin üzerinde kürler olsa da yaşlılarda akut sistit tedavisi 7 gün olmalıdır. Bu populasyon için 3 ve 7 günlük tedavilerin karşılaştırıldığı daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Akut üriner infeksiyonlu erkekler ve renal infeksiyonlu kadınlarda tedavi süresi 10-14 gün olmalıdır. Prostat hastalığı nedeniyle infeksiyon rekürrensi halinde 6-12 haftalık yeni bir tedavi kürü ile daha yüksek kür oranları sağlanabilir.

Sık olmamakla birlikte seçilmiş vakalarda daha uzun süreli tedaviler uygulanabilir. Düzeltilemeyen genitoüriner anomali veya infekte taşlar nedeniyle sık nüks görülen invaziv infeksiyon durumunda uzun süreli tedavi, mevcut taşların büyümesini ve prostat kaynaklı sık nüksleri önleyebilir. Tedavi süresi belirsizdir. Bu durumlarda düzenli aralıklarla değerlendirme yapılarak tedavi sürdürülmelidir.

Toplumda yaşayan kadınlarda 4-6 haftada %70-80 bakteriyel kür olur. Nüksler semptomatik veya asemptomatik olabilir. Prostatik infeksiyonlu toplumda yaşayan yaşlı erkeklerde kür oranları uzun süreli tedavilerde bile %40-50'lerde kalır. Tedaviden 1 sene sonra bile çok geç nüksler görülebilir. Toplu yaşanan yerlerde kalanlarda ve komplike üriner infeksiyonlu kişilerde benzer tedavi sonuçları görülmektedir. İnfeksiyon rekürrensi, aynı mikroorganizma ile tekrar infeksiyon (relaps) veya farklı mikroorganizma ile yeni bir infeksiyon (reinfeksiyon) şeklinde olabilir. Hastaların en az %50'sinde tedaviyi takiben 4-6 hafta sonra görülür. Bu nedenle özellikle yatılı kurumlarda yaşayanlarda tedavide amaç semptomların düzelmesi olmalı, idrarın steril olması beklenmemelidir. Sadece semptomlar devam ediyor veya tekrarlıyorsa tedavi sonrası idrar kültürü alınmalıdır (9,14,17,21).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Verilerin toplanması

Bu çalışmaya Ocak 2004 ile Eylül 2005 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı Polikliniğine ayaktan başvuran, evde yaşayan toplam 424 hasta alındı.

Huzurevi ve bakımevinde yaşayanlar, son bir ay içerisinde hastanede yatmış olanlar, son bir ay içerisinde herhangi bir sebeble antibiyotik kullananlar, kronik idrar sondası olanlar (mesane içi veya eksternal sonda), fonksiyonel olarak bağımlı olanlar, düşkün olanlar, kognitif fonksiyonları bozulmuş kişiler (kısa kognitif fonksiyon değerlendirme testi(MMSE) skoru < 20 olanlar), üriner sistem infeksiyonu dışında akut veya kronik infeksiyon bulguları olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen kişilerin boy-kilo ölçümleri alındı ve vücut kitle indeksi(VKI) [$VKI=kg/boy^2(m)$] formülü ile hesaplandı. Kreatinin klirensleri Cockcroft-Gault formülüne göre hesaplandı. $[(140-yaş) \times vücut\ ağırlığı / serum\ kreatinin \times 72]$ (kadınlar için bulunan değer 0.85 ile çarpıldı.)

Hipertansiyon, diabetes mellitus, benign prostat hipertrofisi (BPH), böbrek taşı, üriner operasyon öyküsü, kadınlarda doğum sayıları ve mevcut hastalıkları ile kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Tüm hastalar idrarda yaparken yanma, sık idrara çıkma, urgency (ani sıkışma hissi), yeni gelişen inkontinans, suprapubik hassasiyet, kostovertebral açı hassasiyeti, ateş gibi üriner sistem infeksiyonunu düşündüren semptomlar yönünden sorgulandı.

Varsa daha önce geçirilmiş üriner sistem infeksiyonu sayısı kaydedildi. Hastaların sistemik muayenelerini takiben lökosit sayımı, sedimentasyon hızı, CRP, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, açlık ve tokluk kan şekeri, Hemoglobin(Hb)A1c için kan örnekleri alındı.

Tüm hastaların povidon-iodin ile genital bölge temizliğini takiben sabah orta akım temiz (midstream clean-catch) idrar örnekleri (en az 24-48 saat ara ile ard arda iki idrar örneği) alınarak 30 dakika içerisinde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Laboratuvara gönderilen idrar örneklerinden Bayer multistick 1056 ticari kitiyle Clintex 100 Ames cihazıyla idrar

incelemesi yapıldı. Lökosit esteraz(LE) ve nitrit değerleri değerlendirmeye alındı. LE testi negatif, eser, 1+, 2+, 3+ olarak, nitrit testi ise negatif veya pozitif olarak saptandı.

Mikroskopi için idrar santrifüj edilerek mikroskopta 40x büyütme ile lökosit yönünden değerlendirildi. Her sahada 10 ve üzerindeki lökosit sayısı piyüri olarak kabul edildi. Örnekler aynı zamanda kültür amacıyla kanlı agar ve Eosin Methylene Blue (EMB) agar'a ekildi. Ekim için 0.001 ml çaplı özeler kullanıldı. 35°C'da 18-24 saat inkübasyonu takiben plaklar değerlendirildi ve mikroorganizmalar sayı ve türlerine göre değerlendirilerek ml'de $\geq 10^5$ koloni tek veya iki tür mikroorganizma varlığı pozitif kültür olarak kabul edildi (25). Üç veya daha fazla mikroorganizma üremeleri kontaminasyon olarak kabul edildi.

Gram negatif basiller tür tayini yönünden triple sugar iron(TSI) sitrat, üre ve buyyona (indol değerlendirilmesi için) ekildi. Biokimyasal olarak değerlendirilen reaksiyonlar sonucu bakterinin cins ve türü tespit edildi. Gram pozitif mikroorganizmaların katalaz, Bile esculin, %0.5 NaCl, üre, mannitol testleri yapılarak tip tayini yapıldı. Kültür pozitif kabul edilen üremeler bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi için Mueller Hinton besiyerine ekildi. Gram negatif ve pozitif mikroorganizmalar için Bioanalyse antibiyotik diskleri kullanılarak ayrı ayrı antibiyotik panelleri düzenlendi. 24 saat sonra mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) kriterlerine göre zone çapları ölçülerek belirlendi. Extended Spectrum Beta laktamase (ESBL) için çift disk sinerji yöntemi kullanıldı.

3.2. İstatistik değerlendirme

Çalışmada elde edilen tüm veriler SPSS 10.0 paket istatistik programı ile değerlendirildi. Sıklık, ortalama ve standart sapma gibi tanımlayıcı istatistiklere ilave olarak risk faktörlerinin değerlendirilmesinde niteliklerine göre ki-kare testi, Mann-Whitney U testi kullanıldı. ASB ve ÜSl'de LE, nitrit, piyürinin anlamlılığı ROC curve analiz ile değerlendirildi ve özgüllük, duyarlılıkları hesaplandı. $P < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaşları 65-93 arasında değişen (ortalama yaş: $72,4 \pm 5,5$) toplam 424 olgu alındı. Olguların 273'ü (%64.4) kadın, 151'i (%35.6) erkekti. Bakteriüri prevalansı %7.8 (n=33) iken, cinsiyetlere göre prevalanslar kadınlarda %11 (n=30), erkeklerde %2 (n=3) idi. Asemptomatik bakteriüri prevalansı %3.6 (n=15), semptomatik üriner sistem infeksiyonu prevalansı %4.2 (n=18) idi. Kadınlarda ASB prevalansı %5.1(n=14) iken erkeklerde %0,7 (n=1) idi. ASB, istatistiksel olarak belirgin şekilde kadınlarda daha fazlaydı [$p=0.001$, Odds oranı: 1,474(1,263-1,719), %95 güven aralığında].

ÜSİ prevalansı kadınlarda %5.9 (n=16), erkeklerde %1,3 (n=2) idi. Aynı şekilde kadınlarda ÜSİ istatistiksel anlamlı olarak daha fazla görülüyordu [$p= 0.027$, Odds oranı 1.404(1.174-1.680), %95 güven aralığında].

Yaşlar, 65-74 yaş, 75-84 yaş ve 85 yaş ve üzeri olarak gruplandırılarak ASB ve ÜSİ sıklıklarına bakıldığında, yaş grupları arasında ASB ve ÜSİ yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).

$VKl \geq 30$ olanlar obez kabul edildiklerinde, ASB ile obezite anlamlı ilişki göstermezken, obez hastalarda ÜSİ görülme sıklığı istatistiki olarak anlamlı yüksekti. ($p<0.05$) Hastalar renal fonksiyonlar açısından değerlendirildiğinde gerek ASB gerekse ÜSİ olanlarda kreatinin değerleri ve kreatinin klirensleri açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

Periferik kanda çalışılan lökosit sayımı, sedimentasyon hızı ve CRP ölçümleri değerlendirildiğinde ÜSİ olan kişilerde olmayan kişilere göre lökosit sayısı ve sedimentasyon değerleri anlamlı farklılık göstermezken($p>0,05$), CRP seviyeleri ÜSİ olanlarda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.017$). Sonuçlar Tablo 4.1'de özetlendi.

Tablo4.1: ASB ve ÜSİ'de yaş, vki, kreatinin, kreatinin klirensi, lökosit sayısı, sedimentasyon ve crp değerlerinin dağılımı

	ASB		ÜSİ		p değeri
Yaş	n	%	n	%	
65-74	12	(3.9)	11	(3.5)	AD
75-84	13	(1.9)	12	(5.7)	
≥85	1	(12.5)	1	(12.5)	
VKI(kg/m ²)	28.1± 5.2		31.2± 5.4		< 0.05
Kreatinin(mg/dl)	1.0 ± 0.22		1.13 ± 0.64		AD
Kreatinin klirensi(ml/dk)	58.4 ± 15.06		61.4 ± 23.5		AD
Lökosit sayısı(µ/L)	7300		8233		AD
Sedimentasyon(mm/h)	23		35		AD
CRP(mg/dl)	1.817		0.393		0.017

n:Hasta sayısı, VKİ: Vücut kitle indeksi, AD: Anlamlı Değil

CRP: C-reaktif protein

Risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde üriner sistem taşı bulunanlar ve daha önce üriner sistem operasyonu geçirenler, gerek ASB gerekse ÜSİ görülme sıklığı yönünden anlamlı fark göstermiyordu. Daha önce idrar yolu infeksiyonu geçirilmesi ile ÜSİ arasında istatistiki anlamlı ilişki saptanırken ($p<0.05$), ASB ile anlamlı ilişki görülmedi ($p>0.05$).

Altta yatan hastalıklar yönünden bakıldığında, hastaların 124'ünde (%29.2) diabetes mellitus saptandı. Bu hastaların sadece 1 tanesinde (%0.8) ASB, 6 (%4.8) hastada ise ÜSİ saptandı. Diabeti olan hastalarda ASB ve ÜSİ yönünden olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. HbA1c seviyeleri de farklı değildi. Hipertansiyon yönünden hastalar irdelendiğinde ise 286 (%67.5) hastada hipertansiyon saptandı. Bu hastaların 12'sinde ASB (%4.2), 14'ünde

(%4.9) ÜSİ vardı. ÜSİ ve ASB olanlarda hipertansiyon, olmayanlara göre farklı değildi.

Erkeklerde BPH ile ÜSİ ve ASB ilişkisi hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle değerlendirilemedi. Kadınlarda doğum sayısı ile ASB ve ÜSİ arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Hastaların 118'inde (%27.8) kronik üriner inkontinans saptandı. Kronik üriner inkontinans hastalarının 5'inde (%4.2) ASB, 7'sinde (%5.9) ÜSİ vardı. Kronik üriner inkontinans olanlar ile ASB ve ÜSİ ilişkisine bakıldığında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

İdrar örneklerinde bakılan tetkiklerden lökosit esteraz, nitrit testi ve piyüri açısından ASB ve ÜSİ'li hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde ASB'de lökosit esteraz pozitifliği (2+ ve üzeri) ve piyüri anlamlı derecede daha fazla iken ($p<0.001$), nitrit pozitifliği ($p>0.05$) yönünden anlamlı fark yoktu. ÜSİ'de ise lökosit esteraz pozitifliği ($p<0.001$), piyüri ($p<0.001$) ve nitrit pozitifliği ($p=0.013$) yönünden istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. Bakteriürik hastalarda ASB ve ÜSİ arasında ise her üç parametre açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

İdrarda lökosit esteraz, nitrit testi ve piyüri tespitinin ASB ve ÜSİ'yi tespit etmedeki özgüllük ve duyarlılıkları değerlendirildi. Sonuçlar Tablo 4.2'de özetlendi.

Tablo4.2 : İdrar dipstik testleri ve idrar mikroskopisinin özgüllük ve duyarlılıkları

ASB	özgüllük(%)	duyarlılık(%)
Lökosit esteraz	98	24
Nitrit	95	16
Piyüri	98	21
ÜSİ		
Lökosit esteraz	97	47
Nitrit	93	24
Piyüri	98	31

ASB: Aseptomatik bakteriüri, ÜSİ: Üriner sistem infeksiyonu

Üriner infeksiyonda en sık izole edilen bakteri E.Coli idi [15 olgu(%83.2)]. E.coli izole edilen olgulardan 2'si Hemolitik E.Coli, 3 olgu ise ESBL üreten E.Coli idi.

ASB'de ÜSİ'de olduğu gibi en sık izole edilen bakteri E.Coli olup [9 olgu (%60)], bunlardan 1 olgu Hemolitik E.Coli idi. İkinci sıklıkta streptokoklar izole edildi [3 olgu (%20.2)]. ASB'de ESBL pozitif mikroorganizma görülmedi. ÜSİ ve ASB'de izole edilen bakteriler Tablo 4.3'de özetlendi.

Tablo4.3 : ÜSİ ve ASB olgularında izole edilen mikroorganizmalar

Patojen	ÜSİ		ASB	
	n	%	n	%
E.Coli	10	55.5	8	53.4
Hemolitik E.Coli	2	11.1	1	6.6
ESBL(+) E. Coli	3	16.6	-	-
Klebsiella Pnömoni	1	5.6	1	6.6
Stafilokokus Epidermidis	-	-	1	6.6
Streptokok	1	5.6	3	20.2
Enterobakter	-	-	1	6.6
Enterokok	1	5.6	-	-
Toplam	18	100	15	100

ESBL: Extented spectrum beta laktamase, ÜSİ: üriner sistem infeksiyonu

ASB: Aseptomatik bakteriüri

ASB olgularında en sık izole edilen bakterilerden olan E.Coli, çoklu ilaç direnci gösteriyordu. Bakteriüri tedavisinde ilk seçenek antibiyotikler arasında sayılan antibiyotiklerden ampisiline direnç %50'lere ulaşırken, TMP/SMX direnci %33, Siprofloksasin direnci %25 idi.

ÜSİ olan hastalarda da E.coli en sık izole edilen bakteri olup aynı şekilde çoklu ilaç direncine sahipti. ÜSİ'de E.Coli'nin gösterdiği ampisilin direnci %42, TMP/SMX direnci %17, Siprofloksasin direnci %14, sulbaktam-ampisilin direnci ise %9 idi. ESBL(+) E.coli suşlarında ise ampisilin direnci %100, TMP/SMX ve amikasin direnci %33 iken, seftriakson, sulbaktam-ampisilin ve siprofloksasin direnci de

%100 bulundu. Nitrofurantoin dışındaki tüm oral ajanlara belirgin direnç saptanırken, parenteral formları olan antibiyotiklerden tikarsilin-klavulanik asit, piperasilin-tazobaktam ve imipenem ise %100 duyarlılık görülüyordu. ÜSİ ve ASB'de E.Coli'nin antibiyotik duyarlılıkları Tablo 4.4'de özetlendi.

Tablo 4.4 : ÜSİ ve ASB olgularında E.Coli'nin antibiyotik duyarlılık yüzdeleri

Antibiyotikler	ÜSİ		ASB
	E.Coli	ESBL(+) E.coli	E.Coli
Ampisilin	58	0	50
Tmp/Smx	83	67	67
Tobramisin	100	0	87
Amikasin	100	67	100
Gentamisin	100	-	100
Sefalotin	100	0	87
Seftriakson	100	0	100
Sulbaktam-Ampisilin	91	0	87
Siprofloksasin	86	0	75
Nitrofurantoin	100	100	100
Tikarsilin-Klavulanik asit	100	100	100
Piperasilin-Tazobaktam	100	100	100
Imipenem	100	100	100

ÜSİ: Üriner sistem infeksiyonu, ASB: Asemptomatik bakteriüri

ESBL:Extended spectrum beta laktamase

Tmp/Smx:Trimethoprim-Sulfametoksazol

5. TARTIŞMA

Bakteriüri prevalansı yaşla birlikte artış gösterir ve bakımevinde yaşayan yaşlılarda toplumda yaşayanlardan daha sıktır. Toplumda kadınlarda prevalans %6-20, erkeklerde %5-10 iken, bu oranlar bakımevlerinde kadınlarda %25-50, erkeklerde ise %15-40'lara ulaşır. Yaşlı popülasyonda bakteriüri genellikle asemptomatik olup, gerek toplum çalışmaları gerekse bakımevlerinde kalanlarda oranlar kadınlarda her zaman daha yüksek seyretmektedir (1,21,24).

Bu çalışma sadece toplumda yaşayan yaşlıları içerdiğinden prevalanslar bakımevi popülasyonuna göre düşüktür (kadınlarda %11, erkeklerde %2). Bakteriürik olguların yaklaşık yarısı da asemptomatik bakteriüridir (%45).

Çalışmamızda istatistiksel olarak belirgin anlama ulaşan oranda kadın hakimiyeti göze çarpmaktadır ($p=0.001$). Ülkemizde ayaktan başvuran yaşlı popülasyonda yapılmış ilk çalışma olan Erdinçler ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ASB prevalansı %21 gibi yüksek sayılabilecek bir oranda bulunmuştur. (kadınlarda %22.8, erkeklerde %14.9) (30). Şener ve arkadaşları huzurevinde kalan yaşlılarda yaptıkları çalışmada ASB prevalansını %21.8 bulmuşlardır (31).

Yaşlıda bakteriüri genellikle 2 şekilde görülebilir. Toplumda yaşayan yaşlılarda genellikle aralıklı veya geçici bakteriüri görülürken, spontan düzelmeler de sıktır. Bakımevi ve hastane gibi yataklı kurumlarda kalanlarda ise bakteriüri genellikle kalıcıdır ve spontan düzelmeler görülmez (1). Ayrıca yaşlı popülasyon gerek bireysel, gerekse çevresel, coğrafi ve sosyokültürel açıdan geniş değişkenlikler gösterir. Oldukça heterojen bir yapıya sahiptir (2). Bu nedenlerle de yapılan çalışmaların çoğunluğunda prevalanslar geniş varyasyonlar göstermektedir. Oranlar farklılıklar gösterse de bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi tüm çalışmaların ortak noktası bakteriürisi bulunan yaşlılarda kadın hakimiyetinin belirgin olmasıdır. Kadın cinsiyet bakteriüri için belirgin risk faktörü olarak görülmektedir. Bu sonuçdan anlaşılacağı gibi kadınlarda bakteriüri yapabilen daha fazla predispozan faktörün olması (Kısa üretra gibi anatomik değişiklikler,

reprodüktif cerrahi girişimler, postmenapozal vaginal flora ve mukoza değişiklikleri, sistosel gibi mesane fonksiyonlarını etkileyen yapısal defektler vb) (14) ve kadınların ülkemizde olduğu gibi tüm dünyada daha uzun yaşam beklentilerinin olması, muhtemelen artmış bakteriüri prevalansında etkili olmaktadır.

Bazı çalışmalarda özellikle insülin bağımlı diabetes mellituslu hastalarda gerek ASB gerekse  S  sıklığı artmış bulunurken (20), çalışmamızda gerek ASB gerekse  S 'de diabetik hastalarda risk artışı yönünden anlamlı ilişki görülmemiştir. Bu çalışmada diabet hastalarında ASB %0.8,  S  %4.8 oranında görüldü. Diabetle ilişkili bulunan çalışmalarda da belirtildiği gibi tek başına Hba1c seviyeleri ile direkt ilişki görülmemiş ve mesane boşalımını etkileyen nörolojik komplikasyonlar yoksa, sonda takılması gibi girişimsel bazı işlemler yapılmazsa  S  gelişme riski artmamaktadır. Diabetiklerde mesaneyi etkileyen otonomik disfonksiyon ve kötü glisemik kontrol ile birlikte diabetin ciddiyeti ve süresi de artmış riskle ilişkili gibi görülmektedir (11,20,32).

Hipertansiyon ve bakteriüri ilişkisine bakıldığında bazı çalışmalarda ASB ile hipertansiyon gelişimi ve renal fonksiyon bozukluğu ilişkili bulunmuşken, son zamanlarda yapılan çalışmaların çoğunluğu bu bulguyu desteklememiştir (1,7,16). Bizim  alışmamızda da bakteriürik ve bakteriürik olmayanlar arasında hipertansiyon ve renal fonksiyonlar açısından (gerek serum kreatinin düzeyi gerekse de kreatinin klirensleri) fark bulunmamıştır. Her ne kadar üriner obstrüksiyon olan vakalarda bakteriüri varlığı durumunda renal fonksiyonların bozulabileceği belirtilse de bu bozulmaya bakteriürinin ne kadar katkısı olduğu net değildir (16).

Gerek ASB gerekse  S 'de obezitenin kolaylaştırıcı bir faktör olup olmadığı literatürlerde belirtilmemiştir. Bir çalışmada çok düşük VKI(<18) ile ASB ilişkili bulunmuştur (8). Bizim  alışmamızda da ASB ile obezite ilişkili bulunmamışken, obezlerde  S  sıklığı anlamlı artmış olarak bulunmuştur. ($p<0.05$)

Özellikle kadınlarda bakteriüri için kolaylaştırıcı faktörlerin değerlendirildiği pek çok çalışmada geçirilmiş idrar yolu infeksiyonları, üriner

sistemde taş bulunması, artmış rezidüel volüm, azalmış idrar akımı, sistosel, geçirilmiş ürolojik cerrahi girişimler, inkontinans bakteriüri ile ilişkili bulunmuştur (8,14,32,33). Bizim çalışmamızda inkontinans, geçirilmiş üriner operasyon (prostat veya taş nedeniyle operasyon), üriner sistem taş öyküsü, kadınlarda fazla doğum sayısı (≥ 4 doğum) artmış üriner infeksiyon ve ASB ile ilişkili bulunmazken, daha önce geçirilmiş infeksiyon ile üriner infeksiyon gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

Jackson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ÜSİ ve daha önce üriner sistem infeksiyonu geçirilmesi arasında belirgin ilişki görülürken ($p<0.001$), üriner sistem taşı ile ÜSİ arasında zayıf bir ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). Bu çalışmada da inkontinans, doğum sayısı, geçirilen üriner ve üriner olmayan operasyonlar, rezidüel idrar volümü ile ÜSİ arasında ilişki bulunmamıştır (32). Farklı çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya çıkması çalışma dizaynı ve hasta özellikleri ile ilişkili olabilmektedir. Özellikle inkontinas ile yapılan çalışmalar inkontinasın sık görüldüğü bakımevlerinde yapılmış olup, burada kalan hastaların pek çoğunda komorbid pek çok patoloji, kognitif fonksiyonları etkileyen Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı gibi nörolojik hastalıklar sık olup, bu hastalar fonksiyonel açıdan kısıtlı ve çoklu ilaç kullanan hastalardır. Görüldüğü gibi burada yaşayanlar bakteriüri için pek çok risk faktörlerini birlikte bulundurmaktadırlar.

Ouslander ve arkadaşları bakımevlerinde yaşayan ve inkontinansı olan hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada bakteriürinin tedavi edilmesinin inkontinans sıklığını azaltmadığını göstermişlerdir. Aynı çalışma bakteriüri ile inkontinans arasında direkt ilişki kurmanın zor olduğunu göstermektedir (34). Bu nedenle inkontinans, bakteriüri açısından fonksiyonel olarak bağımsız, komorbid hastalığı az olan ayaktan hastalar için risk oluşturmayabilir. Bu yüzden toplumda yaşayan üriner inkontinansı olan yaşlılar ayrı olarak değerlendirilmeli ve bu popülasyonda çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca bu çalışmalarda üroflowmetrik değerlendirme yapılmalı ve inkontinans tipleri ayrı ayrı değerlendirilmeli, mesane fonksiyonları (rezidü idrar volümü gibi) ve idrar akımları ölçümleri yapılarak daha objektif değerlendirmeler yapılmalıdır.

Çalışmamızda inkontinans sıklığı %27.8 olup (118 olgu), bunların %4.2' sinde ASB, %5.9'da ÜSİ vardı. Üriner inkontinans ile bakteriüri arasında ilişki saptanmadı ancak üroflowmetrik değerlendirme olmadığından, inkontinans ve bakteriüri konusunda yorum yapmak güçleşmektedir. Artmış doğum sayısı da sıklıkla sistosel gibi mesane fonksiyonlarını etkileyen anatomik değişikliklerin gelişim riskini artırmaktadır. Ancak bizim hastalarımızın jinekolojik muayeneleri olmadığından sistosel sıklığını bilmemekteyiz. Sadece sistoselden bağımsız olarak artmış doğum sayısının bakteriüri gelişimini kolaylaştırmadığını söyleyebiliriz.

Bu çalışmada laboratuvar incelemelerinden periferik kandaki lökosit sayısı, sedimentasyon değerleri bakteriürik ve bakteriürik olmayan hastalarda farklılık göstermemiştir. CRP seviyeleri ise akut faz reaktanı olarak beklendiği gibi ÜSİ'de anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0.017$). Ancak ASB ile ÜSİ arasında CRP seviyeleri yönünden anlamlı fark bulunamamıştır. Bu nedenle de CRP ölçümleri bakteriüri olan ve olmayan hastaların ayırımında yol gösterici olabilir ancak ASB ve ÜSİ ayırımında bize yol göstermemektedir. ASB'de CRP seviyeleri bakteriürik olmayan hastalardan farklı değildi. ($p>0.05$) ASB'de gerek lokal gerekse de sistemik immün yanıtın artmış olması (artmış sitokin yanıtı) inflamatuvar bir reaksiyon olduğunu bize göstermektedir. Ancak bu yanıtın klinik olarak ne anlama geldiği halen net değildir (2,23) ve bu immün yanıt pratik olarak belirleyecek bir markır da yoktur. Bu nedenle de bu konuda başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gerek ASB gerekse ÜSİ tanısında idrar kültürü altın standart inceleme olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemin tek dezavantajı 24-48 saatlik bir bekleme süresi gerektirmesidir. Bu nedenle idrar dipstik uygulaması gibi yöntemler rutinde uygulanmaktadır. İdrar dipstik testlerinden nitrit testi enterik bakteriler tarafından nitratin indirgenmesi sonucu oluşan nitritin gösterilmesi esasına dayanır. Lökosit esteraz testi ise polimorf nüveli lökositlerden sentezlenen lökosit esteraz enziminin idrarda gösterilmesi esasına göre piyürinin indirekt göstergesi olarak kullanılır (12). Ancak

yapılan pek çok çalışmada bu testlerin özgüllük ve duyarlılıkları yaş ve hasta özelliklerine göre farklılık gösterir.

Bizde çalışmamızda idrar analizlerini kültür, mikroskopik inceleme ve idrar dipstik değerlendirmesi olarak üç farklı şekilde yaptık ve standart yöntem olan kültür ile mikroskopi ve dipstik değerlendirmesini karşılaştırarak, özgüllük ve duyarlılıklarını belirledik. Lökosit esterez, nitrit testi ve idrar mikroskopisi olmak üzere üç yöntemin de duyarlılıkları düşük iken (sırasıyla ASB'de %24, 16, 21 ve ÜSİ'de %47, 24, 31) özgüllükleri yüksekti (sırasıyla ASB'de %98, 95, 98 ve ÜSİ'de %97, 93, 98). Bu sonuçlar hızlı tanı yöntemlerinin tanıyı doğrulamaktan ziyade, ÜSİ teşhisini dışlamak için kullanılabileceğini göstermektedir. Bu konuyla ilgili yapılan çalışmalarda bu testlerin özgüllük ve duyarlılıkları ile ilgili farklı yüzdeler verilse de genellikle bu testlerin duyarlılıkları düşük, özgüllükleri yüksektir.

Dipstik testlerinde olduğu gibi piyüri varlığı tek başına ÜSİ'yi göstermede yetersizdir. İnterstisyel nefrit, genitoüriner hastalıklar, vaginal inflamasyon veya prostatit varlığında da görülebilir. Ancak piyürinin olmaması bakteriürinin olmadığını göstermesi açısından değerlidir. Piyüri varlığı üriner infeksiyon teşhisi için mutlak bir kriter olmadığı gibi, asemptomatik infeksiyondan semptomatik infeksiyonun ayırt edilmesinde de yol gösterici değildir. Aynı şekilde nitrit ve lökosit esterez testide ASB ve ÜSİ ayırımında kullanılamazlar (21,28).

Sonuç olarak, bizim çalışmamız ve bu konuda yapılan diğer çalışmalar, hızlı tanı yöntemlerinden hiçbirisinin yaşlılarda da idrar kültürünün yerini alamadığını göstermiştir. İdrar kültürü hem infeksiyon teşhisinde hemde teşhis sonrası uygun antibiyotiğin seçiminde gerekli bir yöntem olduğu için halen alternatifsizdir.

Bakteriürisi bulunan yaşlılarda gençlerde olduğu gibi en sık izole edilen bakteri E.Coli'dir. Gram pozitif mikroorganizmalar gençlere göre biraz daha fazla izole edilir. Polimikrobiyal bakteriüri özellikle bakımevlerinde kalanlarda sık görülür. Boscia ve arkadaşları ASB'li geriatric popülasyonda yaptığı çalışmada gram negatif enterik basilleri kadınlarda daha sık, gram pozitif bakterileri ise erkeklerde daha sık bulmuşlardır (14,33). Bizim

Çalışmamızda gerek ASB'de, gerekse ÜSl'de E.Coli en sık izole edilen patojen iken (sırasıyla %60.1, %83.2) ASB'de Streptokoklar 2. sıklıkta izole edilmiştir (%20).

Yaşlılarda izole edilen bu etken patojenler ampisilin, TMP-SMX gibi klasik antimikrobik ajanlara daha fazla direnç gösterirler (4). Bu popülasyonda ASB sık görülür ve genelde tedavi önerilmemektedir (14,33). Çünkü tedavi ile sadece geçici bakteri eradikasyonu görülür. Bu grupta tekrarlayıcı ilaç tedavileri dirençli mikroorganizmaların etken olduğu üriner infeksiyonların artmasına yol açmaktadır(4,15).

Sıklıkla görülen antibiyotik direncinin iki mekanizması vardır. E.coli, Klebsiella ve enterokok gibi sık görülen patojenlere sonradan kazanılmış direnç görülür. Bu mikroorganizmalar özellikle ampisilin,TMP-SMX veya florokinolonlar gibi ilk seçenek ajanlara karşı direnç gösterirler. Diğer direnç yolu ise intrinsik dirençtir (Pseudomonas aeruginosada olduğu gibi). Toplum kökenli infeksiyonlarda genellikle sonradan kazanılmış direnç vardır. Wright ve arkadaşları acil servise başvuran hastalarda yaptığı bir çalışmada yaşlılarda üriner infeksiyonlarda etken mikroorganizmaların TMP-SMX direncini %46, Florokinolon direncini %11 olarak bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada ise sadece 65 yaş üzeri tamamen sağlıklı kişilerde, TMP-SMX direnci %23 iken, hiç florokinolon direnci görülmemiştir (13). Raz ve arkadaşları İsrailli yaşlı kadınlarda yaptığı çalışmada E.coli'yi en sık izole edilen bakteri olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada ampisiline %86, TMP-SMX'e %51, sefaleksine %39, Amoksisilin-klavulanik asite %9.9, Nitrofurantoin %7, Kinolonlara %7.9 direnç tespit etmişlerdir. Uzun dönem bakımevlerinde ise TMP-SMX direnci %68 iken, florokinolon direnci %41'di (8). Görüldüğü gibi toplumda farklı coğrafi bölgelerde farklı direnç oranları verilirken, bu farklılık o popülasyonda sık tercih edilen antibiyotiklerin kullanımına bağlı olarak değişiklikler göstermektedir.

Bu alışma ve diğer çalışmaların ortak noktası, ilk seçenek antibiyotiklerin çoğunluğuna karşı artan çoklu ilaç direnci olmasıdır. Bu nedenle ampirik tedavi yaklaşımlarında popülasyon özellikleri dikkate alınmalıdır. Bizim çalışmamız ve diğer çalışmalar toplum kökenli E.coli

olgularında nitrofurantoinin halen duyarlılığını koruduğunu göstermektedir. Bu nedenle nitrofurantoin ilk seçenek tedavide TMP-SMX'e alternatif seçenek olabilir. Ancak P.mirabilise etkisiz olduğu için ve üst üriner sistem infeksiyonlarında (pyelonefrit) kullanılmamalıdır.

Toplumda henüz florokinolon ve amoksisilin-klavulanat direnci çok yüksek düzeylerde olmadığından ampirik tedavi yaklaşımında bu grup antibiyotikler halen seçilebilmektedir (9,14). Ancak bu grup antibiyotiklerin toplumda değişik infeksiyonlarda sık kullanılması veya irrasyonel kullanımlarının artması ileride sorun yaratabilecek potansiyel taşımaktadır. Bu nedenle ÜSİ'de ilaç seçiminde etken mikroorganizma ve en uygun tedavi seçeneği belirlenmelidir.

Çalışmamızda bakteriürisi bulunan olgularda en sık izole edilen bakteri olan E.coli'ye karşı kullanılabilen ilk seçenek antibiyotiklerden ampisiline %42-50, TMP-SMX'e %17-33, florokinolonlara ise %14-25, ampisilin sulbaktama %9-13, sefalotine %13 arasında değişen oranlarda direnç saptandı. Nitrofurantoin, aminoglikozid grubundan gentamisin ve amikasin, 3.kuşak sefalosporinlerden seftriaksona karşı direnç görülmedi. Bu rakamlar, toplum kökenli hastalarda ilk seçenek tercih edilen antibiyotiklere direnç oranlarının halen yüksek olduğunu literatür ile uyumlu olarak göstermektedir. Bu nedenle ampirik tedavi yaklaşımlarında bu tedavilerin seçilmesi problem yaratabilecektir. Özellikle ampirik tedavide sık kullanılan florokinolonlara karşı %25'leri bulan direnç oranları dikkati çekmektedir. Tüm bu nedenlerle toplum kökenli hastalarda üriner infeksiyon tedavisinde zorunlu olmadıkça ampirik tedavi verilmemeli ve idrar kültürü sonucu beklenerek uygun tedavi seçeneği tercih edilmelidir.

Önemli olan bir sorunda sıklıkla nozokomial ve uzun dönem bakımevlerinde kalanlarda görülen ESBL üreten gram negatif basillerin (E.coli, Klebsiella) toplum kökenli infeksiyonlarda da ajan patojen olarak izole edilmesidir (35,36). Dimitrov ve arkadaşlarının toplum kökenli olgularda yaptığı çalışmada ESBL üreten E.coli suşlarında artış ve artan antibiyotik direnci tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada ampisilin, sefalotin ve TMP-SMX'e duyarlılıklarda azalma görülürken, aynı zamanda gerek

florokinolonlara gerekse gentamisine duyarlı E.coli suşlarında da azalma dikkati çekmektedir. Bu çalışmada 3.kuşak sefalosporinlere ve amikasinine %95 oranında duyarlılıklar gözlenmiştir (37). En sık ESBL üreten *enterobacteriaceae* ailesinin üyeleri E.coli ve Klebsiella pnömoni'dir. Bunlar penisilinlere, dar ve geniş spektrumlu sefalosporinlere ve aztreonama dirençlidir. Ayrıca sıklıkla aminoglikozidlere, TMP-SMX'e ve kinolonlara da direnç gösterirler. Bu çoklu direnç gösteren mikroorganizmalara karşı genelleştirilmiş bir tedavi önerisinde bulunmak zordur, ancak genelde karbapenemler tercih edilirler (35,36).

Çalışmamızda ASB'li olgularda hiç ESBL üreten bakteri görülmezken, üriner infeksiyon tespit edilen olgularda %16.6 oranında ESBL üreten E.coli tespit ettik. Bu veri bizde de toplumda yaşayan yaşlılarımızda ESBL üreten mikroorganizmaların problem teşkil edebileceğini göstermektedir. Bu çalışmada ESBL(+) olgularımızda literatürle benzer şekilde ampicilin, dar ve geniş spektrumlu sefalosporinlerden sefalotin ve seftriaksona, aminoglikozidlerden tobramisine ve geniş spektrumlu penisilinlerden sulbaktam-ampiciline %100 direnç görüldü. Bunlar dışında TMP-SMX ve amikasinine karşı %33 direnç tespit edildi. Karbapenemlerden imipeneme, parenteral geniş spektrumlu penisilinlerden tikarsilin-klavulanik asit ve piperasilin-tazobaktam'a ve oral ajanlardan nitrofurantoin %100 duyarlılık görüldü.

Bu sonuçlara göre ampirik tedavide ilk seçenek antibiyotiklerin büyük çoğunluğu ESBL üreten mikroorganizmalarla gelişen üriner infeksiyonlarda kullanılmamalıdır. Karbapenemler ve piperasilin-tazobaktam tercih edilebilir. Ancak her toplumda antibiyotiklere farklı direnç oranları olabileceğinden toplum çalışmaları yapılarak bakteri izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları aralıklı olarak monitorize edilmeli ve uygun tedavi seçeneklerini içeren kılavuzlar hazırlanarak klinisyenlere rehberler oluşturulmalıdır. Bu şekilde artan antibiyotik direnci sorunu azaltılabileceği gibi, irrasyonel antibiyotik kullanımının da önüne geçilmiş olunur.

6. SONUÇLAR

Toplumda yaşayan yaşlılarda bakteriüri sık görülür. Bakteriürik olguların en az yarısı asemptomatik bakteriüridir. Bu çalışmamızda ASB, gerek hipertansiyon ve gerekse de renal fonksiyon bozukluğu ile ilişkili bulunmamıştır. Kadın olmak bakteriüri için önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir. Taş hikayesi, geçirilmiş üriner operasyon, kronik inkontinans, diyabet ve kadınlarda doğum sayısı bakteriüri ile ilişkili bulunmazken, obezite ve postmenapozal geçirilmiş üriner sistem infeksiyon öyküsü, yeni üriner infeksiyon gelişimi ile ilişkili görülmektedir.

Periferik kanda lökosit sayımı, sedimentasyon ve CRP ölçümleri ASB ve ÜSİ ayırımında yol gösterici değildirler. Ancak bakterirük ve nonbakteriürik olanların ayırımında artmış CRP seviyeleri, semptomatik hastalarda üriner infeksiyon tanısını destekleyebilir. İdrar analizlerinden idrarda nitrit testi, lökosit esteraz testi ve mikroskopi ile piyüri saptanması infeksiyon için duyarlı yöntemler değildirler ancak özgüllükleri yüksek olduğu için infeksiyonun, dolayısıyla da bakteriürinin dışlanmasında yararlı olabilirler. Ancak ASB ve üriner infeksiyon ayırımında da yol gösterici değildirler. Günümüzde idrar kültürü halen gerek teşhis gerekse de tedavi aşamasında tercih edilmelidir.

Yaşlılarda gençlerde olduğu gibi en sık karşılaşılan ajan patojen E.coli'dir. Toplumda yaşayan yaşlılarda da özellikle ilk seçenek kullanılan antibiyotiklere karşı artan direnç gelişimi dikkat çekmektedir. Yine ESBL üreten gram negatif basiller toplum kökenli infeksiyonlarda da karşımıza çıkmaktadır. Bu sorunların büyümemesi için uygun endikasyon ve dozda, yeterli sürelerde rasyonel antibiyotik kullanımı en akılcı yaklaşım gibi görünmektedir.

Günümüz koşullarında bile özellikle düşkün, immobil, mental fonksiyonları yetersiz yaşlılarda ASB ve üriner infeksiyonun klinik olarak ayrılması çok zordur. Bu nedenle gelecekteki çalışmalar ASB ve ÜSİ ayırımında kullanılabilecek yeni, hızlı ve rutin pratikte uygulanabilecek teşhis yöntemlerinin bulunması yönünde olmalıdır. Bu şekilde klinik önemi halen anlaşılamamış asemptomatik bakteriüri konusunda da yeni bilgiler elde edilebilecek ve günümüzde genellikle tedavi önerilmeyen bu vakalara yeni yaklaşım prensipleri oluşturulabilecektir.

ÖZET

Geriatrik Yaş Grubunda Aseptomatik Bakteriüri Ve Semptomatik Üriner Sistem İnfeksiyonu Sıklığı

Aseptomatik bakteriüri, genitoüriner sisteme ait semptomlar olmadan ard arda alınan iki idrar örneğinde $\geq 10^5$ koloni/ml veya daha fazla miktarda aynı organizma (veya organizmaların) bulunmasıdır. Genitoüriner sisteme ait sık idrara çıkma, idrarda yanma hissi, sıkışma hissi, idrar kaçırma, suprapubik hassasiyet, lomber ağrı veya hassasiyet, ateş gibi semptomların birkaçının varlığında ise üriner sistem infeksiyonundan bahsedilir.

Geriatrik yaş grubunda bakteriüri prevalansı kadınlarda daha yüksek olmakla birlikte, her iki cinste de yaşlanma ile birlikte belirgin artış görülmektedir. Populasyon çalışmalarında kadınlarda prevalans %6-20 iken erkeklerde bu oran %5-10'lar düzeyindedir. Bu oranlar bakımevi, hastane gibi kurumlarda kalan yaşlılarda belirgin olarak artar.

Klinisyen için ÜSİ ve ASB'nin ayrımı zor olabilir. Bu iki antite birbiriyle ilişkili görülse de yaşlılar için tedavi yaklaşımlarının farklı olması nedeniyle klinik ayrımı önemlidir. Teşhiste kullanılan idrar kültürü en önemli tanı aracıdır. İdrar dipstik testleri ve idrar mikroskopisi hızlı tanı yöntemlerindendir. Ancak bu testlerin özgüllük ve duyarlılıkları farklılık gösterir.

Gerek ASB gerekse ÜSİ'de E.coli, yaşlılarda en sık izole edilen bakteridir. Yaşlılarda gençlere göre antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalar daha sık görülmektedir.

Bizde çalışmamızda toplumda yaşayan ayaktan başvuran yaşlılarda aseptomatik bakteriüri ve üriner sistem infeksiyon sıklığının, risk faktörlerinin, etken mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve en önemli teşhis yöntemi olan idrar kültürü ile idrarda lökosit sayımı ve dipstik ile lökosit esterase, nitrit tayini yöntemlerinin özgüllük ve duyarlılıklarının belirlenmesini amaçladık.

Çalışmamıza Ocak 2004- Eylül 2005 tarihleri arasında A.Ü.T.F. Geriatri polikliniğine ayaktan başvuran ve yaşları 65-93 arasında değişen, toplam 424 olgu alındı. Çalışmaya alınan olgular üriner sistem semptomları ve risk faktörleri

yönünden sorgulandı. Kan ve temiz, orta akım idrar kültürleri alınarak laboratuara ulaştırıldı.

Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde bakteriüri prevalansı %7.8 idi. Kadınlarda %11, erkeklerde %2 bulundu. Kadınlarda bakteriüri anlamlı derecede daha fazlaydı ($p<0.001$).

Bakteriürisi bulunan ve bulunmayan olgular arasında renal fonksiyonlar, hipertansiyon, diabetes mellitus açısından fark yoktu ($p>0.05$). Obez olgularda ve postmenapozal ÜSİ öyküsü olanlarda üriner infeksiyon daha sık görülüyordu. Üriner taş, geçirilmiş üriner operasyon, kadınlarda doğum öyküsü ve inkontinans bakteriüri açısından risk teşkil etmiyordu. CRP düzeyleri ÜSİ olan olgularda anlamlı derecede yüksekti ($p=0.017$). İdrar analizlerinden LE, nitrit testi ve idrar mikroskopisi ile piyüri tayini yöntemlerinin duyarlılıkları düşük, özgüllükleri yüksekti.

Bakteriürik olgularda en sık izole edilen bakteri E.coli idi. ÜSİ bulunan 3 olguda (%16.6) ESBL üreten E.coli tespit edildi. Hem ASB hemde ÜSİ'de çoklu ilaç direnci gösteren E.Coli suşları vardı. ASB'de tedavide ilk seçenek antibiyotikler arasında sayılan ampisiline %50'lere varan oranlarda direnç görülürken, TMP/SMX direnci %33, Siprofloksazin direnci %25 idi.

ÜSİ'de E.coli'nin gösterdiği ampisilin direnci %42, TMP/SMX direnci %17, Siprofloksazin direnci %14, sulbaktam-ampisilin direnci ise %9 idi. ESBL üreten E.Coli suşları ise oral penisilinlere, sefalosporinlere, florokinolonlara %100, amikasin ve TMP-SMX'e ise %33 direnç gösteriyorlardı. Sadece imipenem, piperasilin-tazobaktam, tikarsilin-klavulanik asit ve nitrofurantoine tam duyarlılık görüldü.

Sonuçta bakteriüri yaşlılarda sık görülmektedir. Kadınlar, daha önce ÜSİ hikayesi olanlar ve obezler daha fazla risklidirler. Üriner taş, üriner operasyon, inkontinans ve kadınlarda doğum sayısı bakteriüri için risk teşkil etmemiştir. İdrar dipstik testleri ve piyürinin infeksiyon tanısında değeri kısıtlıdır. Ancak üriner infeksiyonu dışlamada kullanılabilir. Yaşlılarda E. Coli en sık izole edilen patojen olup, toplumda yaşayanlarda da TMP/SMX gibi klasik ilk seçenek antibiyotiklere artan dirençler dikkati çekmektedir. Bu dirençler intrensek yolla olduğu kadar toplumda antibiyotiklerin sık kullanımına bağlı olarak sonradan da gelişebilir.

Genelde kurumlarda yaşayanlardaki infeksiyonlarda izole edilen ESBL üreten gram negatif basillerin toplumda da görölmeye başlaması önemlidir. Bu konuda ve alınacak önlemler ile ilişkili olarak yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: antibiyotik duyarlılığı, bakteriüri, idrar dipstik testleri, risk faktörleri, yaşı



SUMMARY

The prevalence of asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infection in the elderly population.

Asymptomatic bacteriuria (ASB) is the presence of greater than or equal to 10^5 cfu/ml of one or more organisms on two consecutive urine specimens. Urinary tract infection (UTI) refers to the presence of genitourinary symptoms, such as dysuria, frequency, urgency, urinary incontinence, suprapubic pain, flank pain, and fever.

The prevalence of ASB in the community ranges from 6 to 20% in older women and 5 to 10% in older men, increasing with advancing age both men and women. On the other hand, the prevalence of bacteriuria in older individuals resident in the facilities such as nursing homes and hospital is remarkably high.

For the clinician, distinguishing of asymptomatic bacteriuria accurately from urinary tract infection may be difficult. There are no association between ASB and UTI, and treatment principles of these entities are different. Thus, distinguishing of ASB from USI in the elderly is important.

Quantitative culture of urine specimen is the best method for diagnosis of bacteruria. Although urine dipstick tests and urine microscopic examination can provide rapid diagnosis of bacteriuria, sensitivity and specificity of both tests show heterogeneity.

Escherichia Coli (E.Coli) is the most common isolated pathogen in elderly people with ASB and UTI. Older individuals have higher prevalence of resistance microorganisms than younger individuals.

The aim of this study was to determine the prevalence of ASB and UTI, risk factors, causative microorganisms, susceptibility patterns of bacterial strains among ambulatory elderly patients in geriatric outpatient clinic. In addition, the sensitivity and specificity of leukocyte esterase and nitrite by urine dipstick and urine leukocytes count by microscopy were assessed.

This study was performed in ambulatory elderly population at the Ankara Faculty of Medicine, Geriatric outpatient clinic between January 2004 and September 2005. There were 424 patients between 65 to 93 years old. Each

subject's genitourinary symptoms and risk factors for bacteriuria were noted. Blood and clean-catch midstream void were obtained and were immediately delivered to the laboratory.

We observed that the prevalence bacteriuria was 7.8 percent, including 11% of women and 2 % of men. The frequency of bacteriuria was significantly higher in elderly women ($p<0.001$).

There were no differences with respect to renal function, hypertension, and diabetes mellitus in patients with and without bacteriuria ($p>0.05$). Urinary infection was significantly more frequent in patients with obesity and history of prior UTI. There was no risk of bacteriuria in patients with history of kidney stones, having had four or more pregnancies, prior genitourinary surgery and urinary incontinence at baseline.

CRP levels were significantly high in patients with UTI ($p=0.017$). The sensitivity of pyuria and urine dipstick test for leukocyte-esterase and nitrites was low with higher levels of specificity.

E.Coli was the most common infecting microorganism in subjects with bacteriuria. ESBL producing E.Coli isolated strains were isolated from 3 patients (3/18) with UTI.

Whereas the prevalence of resistance in patients with ASB was 50% for ampicilline, 33% for trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX), 25% for ciprofloxacin, the prevalence of resistance in patients with UTI was 42% for ampicilline, 17% for TMP/SMX, 14% for ciprofloxacin, and 9% for sulbactam-ampicillin. Both ASB and UTI had multi-drug resistant E.coli strains.

For ESBL producing E.Coli strains, 100% were resistance to oral agents, including sulbactam-ampicillin, cephalotin, fluoroquinolones. In addition, the prevalence of resistance was 33% for amikacin and TMP/SMX. On the other hand, the prevalence of susceptibility in patients who had ESBL producing E.Coli was 100% for imipenem, piperacillin-tazobactam, ticarcillin-clavulanic, and nitrofurantoin.

Finally, there is a high prevalence of bacteriuria in the geriatric population. Older women, history of previous UTI, and the obesity were related to a significantly higher risk of bacteriuria. In contrast, history of kidney stones, prior

genitourinary surgery, urinary incontinence and number of pregnancy in women was not associated with bacteriuria.

Whereas pyuria and urine dipstick tests are not an accurate predictor of the diagnosis of bacteriuria among the elderly, absence of pyuria and negative dipstick tests are more useful in ruling out than in predicting bacteriuria.

E.Coli organisms isolated in the elderly are more likely to be resistant to such traditional therapies as TMP/SMX because of both intrinsic resistance of the infecting species and selection more resistant strains by frequent of antibiotic in this population.

ESBL producing gram negative bacilles isolates usually in institutionalized elderly people. However, there is an increased frequency of ESBL producing gram negative strains in community elderly people. Further investigations about all aspects of antimicrobial resistance and UTI in older populations are needed.

Key words: antibiotic susceptibility, bacteriuria, elderly, risk factors, urine dipstick tests

KAYNAKLAR

- 1) Zhanel GG, Harding GKM, Guay DRP. Asymptomatic bacteriuria: Which patients should be treated? Arch Intern Med. 1990 ; 150: 1389-1396.
- 2) Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. Infectious Disease Clinics of North America. 1997; 11: 647-662.
- 3) Nicolle LE, Mayhew WJ, Bryan L. Prospective randomised comparison of therapy and no therapy for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly women.
- 4) Senay H, Goetz MB. Epidemiology of bacteriemic urinary tract infections in chronically hospitalized elderly men. The Journal of Urology. 1991; 145: 1201-1204.
- 5) Boscia JA, Kobasa WD, Abrutyn E, Levison ME, Kaplan AM, Kaye D. Lack of association between bacteriuria and symptoms in the elderly. The American Journal of Medicine. 1985; 81: 979-982.
- 6) Busch R, Huland H. Correlation of symptoms and results of direct bacterial localization in patients with urinary tract infections. The Journal of Urology. 1984; 132: 282-285.
- 7) Nicolle LE, Bjornson J, Harding GKM, MacDonell JA. Bacteriuria in elderly institutionalized men. N Engl J Med. 1983; 309: 1420-1425.
- 8) Nicolle LE. Urinary tract infection in geriatric and institutionalized patients. Current Opinion in Urology. 2002; 12: 51-55.
- 9) Hazard WR, Blass JP, Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME. Principles of Geriatric Medicine & Gerontology. In: Nicolle LE, eds. Urinary tract infections in the elderly. The McGraw-Hill Companies, 2003: 1107-1116.
- 10) Boscia J, Evans JG, Williams TF, Beattie BL, Michel J-P, Wilcock GK. Oxford Textbook of Geriatric Medicine. In: Nicolle LE, eds. Urinary tract infection. Oxford University Press, 2003: 700-710.
- 11) Sobel JD. Pathogenesis of urinary tract infection. Infectious Disease Clinics of North America. 1997; 11: 531-549.
- 12) Semeniuk H, Church D. Evaluation of the leukocyte esterase and nitrite urine dipstick screening tests for detection of bacteriuria in

- womwn with suspected uncomplicated urinary tract infections. *Journal of Clinical microbiology*. 1999; 37: 3051-3052.
- 13) Nicolle LE. Resistant pathogens in urinary tract infections. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50: 230-235.
 - 14) Shortliffe LMD, McCue JD. Urinary tract infection at the age extremes: Pediatrics and geriatrics. *Am J Med*. 2002; 113(1A): 55-66.
 - 15) A, Abrutyn E, Mossey J, Berlin JA, Boscia J, Levison M, Pitsakis P, Kaye D. Does asymptomatic bacteriuria predict mortality and does antimicrobial treatment reduce mortality in elderly ambulatory women? *Ann Intern Med*. 1994; 120: 827-833.
 - 16) Raz P. Urinary tract infection in elderly women. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 1998; 10: 177-179.
 - 17) Lipsky BA. Urinary tract infections in men. *Annals of Internal Medicine*. 1989; 110: 138-150.
 - 18) Boscia JA, Abrutyn E, Levison ME, Pitsakis PG, Kaye D. Pyuria and asymptomatic bacteriuria in elderly ambulatory women. *Ann Intern Med*. 1989; 110: 404-405.
 - 19) Tallis RC, Fillit HM. Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology. In: Jassal SB, Fillit HM, Oreopoulos DG, eds. *Diseases of the aging kidney*. Churchill Livingstone, 2003: 1094-1097.
 - 20) Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Abraham L, Monsey B, Risk of urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *Am J Epidemiol*. 2005; 161: 557-564.
 - 21) Nicolle LE. Urinary tract infection in long-term care facility residents. *Clinical infectious diseases*. 2000; 31: 757-761.
 - 22) Nicolle LE, Harding GKM, Kennedy J, McIntyre M, Aoki F, Murray D. Urine specimen collection with external devices for diagnosis of bacteriuria in elderly incontinent men. *Journal of Clinical Microbiology*. 1998; 26: 1115-1119.
 - 23) Prio TK, Bruunsgaard H, Roge B, Pedersen BK. Asymptomatic bacteriuria in elderly humans is associated with increased levels of

- circulating TNF receptors and elevated numbers of neutrophils. *Experimental Gerontology*. 2002; 37: 693-699.
- 24) Nicolle LE. Urinary infections in the elderly: symptomatic or asymptomatic? *International Journal of Antimicrobial Agents*. 1999;11: 265-268.
- 25) Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2003; 22: 45-47.
- 26) Landefeld CS, Palmer RM, Johnson MA, Johnston CB, Lyons WL. *Current Geriatric Diagnosis & Treatment*. In: Bonomo RA, Johnson MA, eds. Urinary tract infections. The McGraw-Hill Companies, 2004: 348-349.
- 27) Lipsky BA, Ireton RC, Fihn SD, Hackett R, Richard EB. Diagnosis of bacereiuria in men: specimen colection and culture interpretation. 1987; 155: 847-854.
- 28) Deville W, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer DB, van der Windt D, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urology*. 2004; 4: 4.
- 29) Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infectious Disease Clinics of North America*. 1997; 11: 551-581.
- 30) Erdinçler DS, Mert A, Tabak F, Hondor N, Demiroğlu Ç, Aktuğlu Y. Geriatrik yaş grubunda asemptomatik bakteriüri. *Cerrahpaşa J Med*. 1996; 27: 167-171.
- 31) Şener A, Yapar N, Çakır N, Yüce A. Yeşilyurt huzurevinde kalan yaşlılarda asemptomatik bakteriüri araştırılması ve etken bakterilerin duyarlılık paternleri. *SSK İzmir eğitim ve araştırma hastanesi tıp dergisi*. 2004; 10(2): 69-71.
- 32) Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD. Predictors of urinary infection after menopause : A prospective study. *AM J Med*. 2004; 117: 903-911.

- 33) Matsomoto T. Urinary tract infection in the elderly. *Geriatrics and Gerontology International*. 2004; 4: 96.
- 34) Ouslander JG, Schapira M, Schnelle JF, Uman G, Fingold S, Tuico E, Nigam JG. Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? *Ann Intern Med*. 1995; 122: 749-754.
- 35) Wiener J, Quinn JP, Bradford PA, Goering RV, Nathan C, Bush K, Weinstein RA. Multiple antibiotic-resistant klebsiella and *Escherichia coli* in nursing homes. *JAMA*. 1999; 281: 517-523.
- 36) Bano JR, Navarro MD, Romero L, Martinez L, Muniain MA, Perea EJ, Cano RP, Pascual A. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in nonhospitalized patients. *Journal of Clinical Microbiology*. 2004; 42: 1089-1094.
- 37) Dimitrov TS, Udo EE, Emara M, Awni F, Passadilla R. Etiology and antibiotic susceptibility patterns of community-acquired urinary tract infections in a Kuwait Hospital. *Med Princ Pract*. 2004; 13: 334-339.