

İlk ve Yineleyen İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Tedavi ve İzlem Protokolü

Osman Dönmez

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Doç.Dr.

Çocukluk çağında idrar yolu enfeksiyonu (İYE), sık karşılaşılan ve nefroloji alanındaki önemli konulardan biridir. Bu enfeksiyonlar semptomatik olabildiği gibi asemptomatik olarak ta karşımıza çıkabilmektedir. İYE'ler özellikle tekrarlayıcı nitelikte ise, obstrüktif malformasyon ve vezikoüreteral reflü (VUR) gibi anatomik bozukluklar varsa, ciddi komplikasyon gelişme riski bulunmaktadır. Böbrek sintigrafisi ile akut piyelonefrit tanısı (APN) doğrulanmış çocukların %25-40'ında VUR saptandığı ve daha sonra bu hastaların %10-15'de renal skar geliştiği bildirilmiştir. Skarlı böbrekte hipertansiyon gelişme riski, zedelenmenin boyutu ile korelasyon gösterir. Bilateral skarlı çocukların %15-30'unda 10 yıl içinde hipertansiyon geliştiği bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerde kronik piyelonefrite bağlı son dönem böbrek yetmezliği azalırken, ülkemizde halen son dönem böbrek yetmezliğinin en sık nedenini kronik piyelonefritler oluşturmaktadır.

İdrar yolu enfeksiyonu ve komplikasyonlarının tedavisinde başarılı olabilmek için erken dönemde tanının konması ve derhal tedavinin başlatılması önemlidir. Bu yazıda, İYE'lerde sınıflama, etyolojik faktörler ve klinik kısaca özetlendikten sonra tedavi yaklaşımları ve izlemi değerlendirilecektir.

İYE'lerde Sınıflama

İYE'ler komplike - komplike olmayan, üst İYE - alt İYE, persistan enfeksiyonlar – reenfeksiyonlar ve semptomatik - asemptomatik olarak sınıflandırılabilir. Ancak, pratik olarak ikiye ayrılabilir.

1. İlk İYE
2. Yineleyen İYE

Bu çeşit bir sınıflama değerlendirme ve tedavi açısından daha pratik bir yaklaşım sağlamaktadır.

Etyoloji

Çoğunlukla barsak florasına ait bakteriler sorumlu tutulmaktadır. Diğer etkenler arasında B grubu Streptokoklar, Stafilokoklar, Candida albicans, kızlarda vagina florasına ve periüretral bölgeye ait organizmalar yer alır.

Akut İYE'de gram negatif enterik basillerin önemi açıktır. E. Coli ilk sırayı almaktadır. İlk İYE'lerin %90'ından, yineleyen enfeksiyonların %75-90'ından E. Coli'nin sorumlu olduğu bildirilmektedir. E. Coli'yi Klebsiella ve Proteus izlemektedir.

Klinik

İYE'nin çocuklarda asemptomatik bakteriüriden semptomatik komplike piyelonefrite kadar oldukça geniş bir spektrum göstermesi ve ileride ortaya çıkabilecek komplikasyonlar açısından hastanın klinik değerlendirilmesinin doğru şekilde yapılması büyük önem taşımaktadır. Hastaların klinik özellikleri yaş, cins ve alta yatan anatomik ya da nörolojik bozukluklara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

Sistit: Tuvalet eğitimini tamamlamış çocuklarda en sık saptanan semptom dizürüdür. Suprapubik hassasiyet, sık idrara çıkma ve sekonder enürezis gibi diğer yakınmalar da olabilir. Eğer enfeksiyon alt üriner traktusta sınırlı kalırsa hastalarda ateş ve diğer sistemik semptomlar görülmeyebilir.

Akut piyelonefrit: Çocuklardaki İYE'nin en ağır şeklidir ve geri dönüşümsüz renal parankimal zedelenme için büyük bir potansiyel oluşturur. Küçük çocuklarda semptom ve bulgular spesifik değildir. Nonspesifik bulgular huzursuzluk, kötü beslenme, kilo alamama, sarılık, kötü kokulu idrar, kusma ve ishal olabilir. Ateş semptomatik hastaların çoğunda vardır (Tablo 1). Daha büyük çocuklarda ise genellikle ateş, yan ağrısı, kostavertebral açığı hassasiyeti ve piyüri ile birlikte olabilir. Çoğu vakada lökositoz ve/veya artmış CRP (>20 mg/L), yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) (>25 mm/saat) bulunur. İdrar incelemesinde lökosit silendri veya konsantrasyon defekti saptanabilir.

İdrar Kültürü

İYE'nin kesin tanısı idrar kültürü ile konulabilir. Anlamli bakteriüri hastanın kliniğine ve toplama yöntemine göre değişir (Tablo 2).

Tedavi

İYE tedavisinde amaç;

- Semptomatik rahatlamayı sağlamak,
- Enfeksiyonu tedavi etmek,
- Renal skar oluşumunu önlemek,

Tablo 1: İYE olan çocuklarda semptom ve bulguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Klinik Bulgular
Yenidoğan ve süt çocuğu	Hipotermi, hipertermi, kusma, ishal, irritabilite, sepsis, büyüme geriliği
Oyun çocuğu	Karın ağrısı, kusma, ishal, kabızlık, ateş, büyüme geriliği
Okul çocuğu	Dizüri, sık idrar yapma, acil idrar yapma hissi, karın ağrısı, inkontinans, konstipasyon, enürezis, ateş
Ergen	Dizüri, sık idrar yapma, acil idrar yapma hissi, karın ağrısı, ateş

Tablo 2: İdrarın elde edilmiş şekline göre anlamlı bakteriürinin tanı kriterleri		
İdrar toplama metodu	Koloni sayısı	Enfeksiyon olasılığı (%)
Suprapubik aspirasyon	Herhangi bir gram negatif yada >2000-3000 gram pozitif bakteri	>99
Kateterizasyon	>10 ⁵ 10 ⁴ - 10 ⁵ 10 ³ - 10 ⁴ <10 ³	95 Muhtemelen enfeksiyon Kuşkulu, tekrar edilmeli Muhtemelen enfeksiyon değil
Orta akım idrarı		
• Erkek	>10 ⁵ >10 ⁴	Enfeksiyon Muhtemelen enfeksiyon
• Kız	3 örnek >10 ⁵ 2 örnek >10 ⁵ 1 örnek >10 ⁵ 5x10 ⁴ -10 ⁵ 10 ⁴ - 5x10 ⁴ 10 ⁴ - 5x10 ⁴ <10 ⁴	95 90 80 Kuşkulu, tekrar edilmeli Semptomatik ise kuşkulu, tekrar edilmeli Asemptomatik ise enfeksiyon olası değil Enfeksiyon değil

- Altta yatan anatomik bozuklukları saptamak ve tedavisini yapmak,
- Tekrarları önlemek, olmalıdır.

AKUT İYE TEDAVİSİ: İYE tanısı almış bir çocukta, öncelikle hastanın hastaneye yatırılıp yatırılmayacağına ve oral ya da parante-ral tedavinin gerekli olup olmadığına karar verilmelidir. Tedavi stratejisi çocuğun yaşına ve hastalığın şiddetine göre belirlenir. İYE geçiren iki-üç ayın altındaki bebeklerin hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi, daha büyük çocukların ise komplike olup olmamasına göre karar verilmelidir. Komplike İYE olan çocukta; yüksek ateş (> 39 oC), klinik olarak hasta ya da toksik görünüm, devamlı kusma, orta ya da şiddetli dehidratasyon ve huzursuzluk vardır. Komplike olmayan İYE olan çocukta ise ateşli olmasına rağmen hasta görü-nümü yoktur, dehidratasyon yok ya da hafiftir, oral sıvı ve ilaçları alabilir ve huzursuzluk yoktur.

Üç aydan küçük bebeklerin tedavisi: Ateş, kusma, dehidratasyon gibi belirtiler varsa çocuk hastaneye yatırılır. Kültürleri alınır, se-rum kreatinini ölçülür. İntravenöz (İV) veya peroral (PO) sıvı verilir. İV parenteral geniş spektrumlu antibiyotikler başlanır.

Üç aydan büyük çocukların tedavisi: Komplike olmayan olgularda oral sıvılar verilir. Antibiyotikler parenteral ya da PO başlanabilir.

Antibiyotik seçimi: İlk ve yineleyen İYE'lerde başlangıç antibiyotik tedavisi geniş spektrumlu olmalıdır. Ayrıca seçilecek antibiyo-tik hastanın daha önce kullandığı antibiyotikler, ilaç alerjileri ve toplumdaki direnç göz önüne alınarak her hastaya göre düzenlenme-lidir. Hastaneye yatırılan olgularda başlanan aminoglikozid ve ampicilin veya sefalosporin kombinasyonu ya da üçüncü kuşak sefa-losporinler geniş bir spektrum sağlayabilirler. Parenteral tedaviye genellikle 48-72 saat devam edilir ve çocuğun ateşinin düşüp ge-nel durumunun düzelmesi ile mikroorganizmanın duyarlı olduğu bir oral antibiyotik ile tedaviye 7-10 gün devam edilmesi önerilmek-tedir. Ayaktan izlenen hastalarda PO trimethoprim-sulfametaksazol (TMP-SMX), amoksisilin, nitrofurantoin, sefalosporinler (sefik-sim, sefaleksim, sefuroksim) ya da intramusküler seftriakson seçilebilir (Tablo 3). Kinolonlar tedavide etkilidir ve direnç oluşumu az-dır. Ancak, çocuklarda bu antibiyotiklerin kesin güvenirliliği ile ilgili çalışmalar sonuçlanıncaya kadar kullanılması önerilmemektedir. Bu nedenle kinolonlar ilk seçenek ilaçlar değildir.

İYE öyküsü olan her hasta altta yatan anatomik bozukluk açısından tüm değerlendirmeleri tamamlanıncaya kadar düşük doz anti-biyotik profilaksisine alınması önerilmektedir (Tablo 4).

Tedavi süresi: Komplike olmayan akut sistitli çocuklarda tedavinin optimal süresi tartışmalıdır. Bir ile 3 günlük kısa süreli tedavi erişkin hastalarda etkili bulunmuş, ancak çocuklarda benzer veriler karışık. Bu nedenle çocuklarda 1 günlük tedavi önerilmez. Amerikan pediatri akademisi İYE olan tüm çocuklarda 7-14 günlük tedavi yaklaşımlarını önermektedir. Yedi, 10 ve 14 günlük tedavi sürelerini karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Son yıllarda yapılmış olan bir çalışmada, 2-4 günlük tedavi ile 7-14 gün arasında tedavi uygulanan İYE'li çocuklar karşılaştırılmış ve anlamlı farklılık saptanamamıştır. Ancak, çalışmalar yetersizdir. Bu çe-şit tedaviler dikkatle uygulanmalıdır. Shaikh ve ark.'ı ilk epizod sistitli büyük çocuklarda 3 günlük; febril İYE'lerde, tekrarlayan ve kü-çük çocuklarda saptanan İYE'de 10-14 günlük tedavinin yeterli olabileceğini bildirmişlerdir. Ancak, yaygın olan görüş komplike olma-yan İYE'de 7-10 günlük, piyelonefrit kabul edilen komplike İYE'de 10-14 günlük antibiyotik tedavisinin uygulanması şeklindedir.

Tedaviye yanıt: Uygun tedavi başlanan çocuklarda genellikle 24-48 saat içinde ateş kaybolur. Eğer tedaviye yanıt yetersizse, tek-rar idrar kültürü alınmalı ve acil olarak US yapılarak obstrüksiyon ya da renal apse yönünden araştırılmalıdır.

Yineleyen İYE'lerin Tedavisi

İlk İYE olan çocukların önemli bir kısmı genellikle ilk 6 ay içinde bir ya da daha fazla semptomatik İYE geçirirler. Yineleyen enfek-siyonlar daha çok kız çocuklarında görülür. Tekrarlayan İYE'lerin tedavisi hastanın yaşına semptomların şiddetine, altta yatan ana-tomik bozuklukların olup olmamasına göre değişiklik göstermektedir. Yineleyen İYE olan çocuklarda araştırmalar tamamlanıncaya kadar düşük doz antibiyotik profilaksisi başlatılmalıdır.

Yineleyen İYE'ler ile konstipasyon ve işeme bozukluğu arasında ilişki gösterilmiştir. Üriner sistemi normal olan çocuklarda, kons-tipasyonun etkin bir şekilde tedavisi ile yineleyen İYE'lerde azalma olduğu bildirilmiştir. Yineleyen İYE'ler renal skar için risk oluş-tumaktadır.

Tablo 3: İYE tedavisinde kullanılan parenteral ve oral kullanılan bazı antibiyotikler			
Veriliş yolu	İlaç	Doz (mg/kg/gün)	Doz aralığı (saat)
PARENTERAL	Amikasin	15	8
	Gentamisin	7,5	8
	Tobramisin	7,5	8
	Ampisilin	50-100	6
	Ticarsilin	50-200	4-8
	Sefazolin	25-50	6-8
	Seftriakson	50-75	12-24
	Seftazidim	90-150	8-12
ORAL	Ampisilin	50-100	6
	Amoksilin	20-40	8
	Amoksisilin+klavunat	20-40	8
	Trimethoprim-sulfametaksazol	8	12
	Sefalekssin	25-50	6
	Sefaklor	20	8
	Sefiksım	8	12-24
	Sefadroksil	30	12-24
	Nitrofurantoin	5-7	6

Tablo 4: Çocukluk çağı İYE profilaksisinde kullanılan bazı antibiyotikler		
İlaç	Doz	
Nitrofurantoin	1 -2 mg/kg/gün	(gece dozu)
Trimethoprim+sulfametaksazol	2 mg/kg/gün	(trimetoprim üzerinden dozu)
Trimethoprim	2 mg/kg/gün	(gece dozu)
Sefalekssin	5 -10 mg/kg/gün	(gece dozu)
Sefadroksil	3 -5 mg/kg/gün	(gece dozu)
Sefiksım	1 -2 mg/kg/gün	(gece dozu)

İYE'lerde Risk Faktörleri:

- Üriner sistemde obstrüksiyon
- Veziköüreteral reflü
- Hasta yaşının küçük olması
- Tedavide geçikme
- Yineleyen enfeksiyonlar
- Piyelonefrit atakları

Kalıcı renal zedelenme için risk taşıır. İlk İYE tanısı almış çocuklarda renal skar riskinin araştırıldığı bir çalışmada; veziköüreteral reflüsü olmayan çocuklarda %5, grade I VUR'da %10, grade II VUR'da %17 ve grade III VUR ya da daha yüksek dereceli VUR'da %66 oranında renal skar saptandığı bildirilmiştir.

Fungal Enfeksiyonların Tedavisi

Fungal enfeksiyonlar kateterize, diyabetik, immunsupresif ve uzun süreli sistemik antibiyotik alan riskli hastalarda daha sıklıkla oluşabilmektedir. Tekrarlanan idrar örneklerinde 100.000 koloniden fazla sayıda mantar saptanan hastalarda anlamlı kabul edilir ve tedavi önerilir. Hazırlayıcı faktör ortadan kaldırılmalı, ayrıca sistit tedavisinde intravezikal amfterisin ile irrigasyonun etkin olduğu bildirilmiştir. Sistemik enfeksiyonlarda 10-14 gün süre ile amfoterisin B yada flukonazolun parenteral kullanımı önerilmektedir.

İYE'lerde İzlem

• İYE tanısı almış bir çocukta; önceden geçirilmiş İYE, daha önceden yüksek ateşi olup olmadığı, konstipasyon ve işeme paterni ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır. Başka bir enfeksiyon odağı, lumbosakral ve genital anomaliler, karında kitle (hidronefroz,..) ve hipertansiyon tam bir fizik muayene yapılarak ekarte edilmelidir. Orta akım idrarı ya da küçük çocuklarda tercihen suprapubik idrar örneği alınmalıdır. Serum CRP ve kreatinin bakılmalıdır.

- İlk ve yineleyen tüm çocuklar ultrasonografi (USG) ile değerlendirilmelidir.
- Beş yaşından küçük febril İYE geçiren tüm çocuklarda voiding sistoüretrografi (VCUG) yapılmalıdır.
- İlk İYE olan herhangi bir yaştaki erkek çocuklarda rutin VCUG yapılmalıdır.
- Yineleyen İYE olan tüm çocuklarda rutin VCUG yapılması önerilmektedir.
- Renal skar riski bulunan tüm çocuklarda profilaktik antibiyotik başlanmalıdır.