

# Akut Pyelonefrit Tedavisinde İn Vitro Antibiyotik Direnci

IN VITRO ANTIBIOTIC RESISTANCE IN THE TREATMENT OF ACUTE PYELONEPHRITIS

Nuran ESEN<sup>1</sup>, Aykut KEFİ<sup>2</sup>, Bora İRER<sup>2</sup>, Ayriş Tuba GÜNDÜZ<sup>1</sup>, İlhan ÇELEBİ<sup>2</sup>, Zeynep GÜLAY<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

## ÖZET

**Amaç:** Akut pyelonefrit (APN) ön tanısıyla ampirik antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda; in vitro antibiyotik direnci ile diabetes mellitus (DM) gibi sistemik hastalıklar ve alta yatan üriner sistem patolojileri arasındaki ilişkinin araştırılması planlandı.

**Gereç ve yöntem:** Ocak 1999 - Nisan 2002 tarihleri arasında APN tanısı ile Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji servisine yatırılan 47 hasta çalışmaya alındı. İdrar kültürlerinde üreme saptanan hastalarda; ürolitiazis, ürogenital anomali ve DM sorgulandı. Hastaların cinsiyetleri de göz önüne alınarak, ek patoloji varlığıyla in vitro antibiyotik direnci arasındaki ilişki araştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların %38'inde idrar kültüründe üreme saptandı. Üreme olan hastaların %83'ünde *Escherichia coli*, %17'sinde ise *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın etken olduğu belirlendi. Hastaların %33'ünde DM, %56'sında ise radyolojik görüntüleme yöntemiyle üriner sistem patolojisi saptandı. Erkek hastaların %83'ünde, kadın hastalara ise %42'sinde patoloji gözlemlendi. *E. coli* üreyen hastaların %47'sinde kotrimoksazol, %20'sinde gentamisin, %7'sinde siprofloksasin direnci saptandı. Kotrimoksazol direnci belirlenen grupta, kadın hastalarda ek patolojiye rastlanmazken, erkek hastalarda en az bir patoloji saptandı.

**Sonuç:** APN tanısı alan hastaların ampirik tedavisinde ilk seçenek olarak siprofloksasin kullanılması önerilmektedir. Erkek hastalarda üriner sistem patolojisi varlığı ve antibiyotik tedavisine direnç, kadın hastalardan sık gözlemlendiğinden, bu grupta pyelonefrite yol açabilecek patolojiler detaylı araştırılması önerilmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Akut pyelonefrit, *Escherichia coli*, siprofloksasin, kotrimoksazol, Diabetes Mellitus

## SUMMARY

**Objective:** In this study, the relationship between in vitro antibiotic resistance and underlying pathologies such as diabetes mellitus (DM) or urinary system pathologies was investigated in patients with the diagnosis of acute pyelonephritis (APN).

**Materials and method:** From January 1999 to April 2002, forty-seven patients who were admitted to Dokuz Eylül University, Medical Faculty, Urology clinic with the diagnosis of APN were included in this study. The underlying pathologies such as urolithiasis, urogenital anomalies and DM were investigated in patients whose urine cultures were positive. The possible correlation between the underlying pathologies, the gender in culture positive patients and in vitro antibiotic susceptibility test results of the isolates from urine cultures were evaluated.

**Results:** Urine cultures were positive in 38% of patients. From the urine culture positive samples 83% was *Escherichia coli*, 17% was *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. DM was recognized in 33% of patients. Urinary tract system

Nuran ESEN

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve

Klinik Mikrobiyoloji AD

35340 İZMİR

Tel: 0232 412 4508

Fax: 0232 259 0541

e-posta: nuran.esen@deu.edu.tr

pathologies were detected in 56% of the study group, 83% of the male and 42% of the female patients. Resistance to cotrimoxazole, gentamicin and ciprofloxacin of *E. coli* isolates were 47%, 20% and 7% respectively. While the female patients had no pathology, all of the male patients had urinary system pathologies whose isolates were resistant to cotrimoxazole.

**Conclusion:** Ciprofloxacin should be recommended as the first choice of empirical antibiotic treatment of APN. Since urinary system pathologies and antibiotic resistances were observed more often in male patients, it is suggested to investigate underlying pathologies.

**Key words:** Acute pyelonephritis, *Escherichia coli*, ciprofloxacin, cotrimoxazole, Diabetes Mellitus

Üriner sistem; böbrek ve perinefrik fasyadan başlayarak eksternal üretral meatusa kadar uzanmaktadır. Üriner sistem enfeksiyonları erkeklere oranla kadınlarda daha sık görülmektedir. Kadınların yaklaşık yarısının hayatlarının bir bölümünde üriner sistem enfeksiyon öyküsü bulunmaktadır (1,2). Akut pyelonefrit (APN); yüksek ateş, şiddetli lomber hassasiyet ve pyüri ile seyreden böbrek parankiminin ve toplayıcı sistemin bakteriyel enfeksiyonudur. Kolaylaştırıcı faktörler arasında cinsiyetin kadın olması, üriner sistem anomalileri, üretral kateterizasyon, üriner sistem taş hastalığı, diabetes mellitus ve gebelik varlığı önemlidir (3). Böbrek enfeksiyonu daha çok alt üriner sistemden asendan yolla, nadiren hematogen ve lenfatik yolla oluşmaktadır. Etkenler sıklıkla Gram olumsuz bakterilerdir. En sık *Escherichia coli* olmak üzere *Enterobacter*, *Klebsiella* ve *Proteus* türleri ve *Staphylococcus saprophyticus* enfeksiyona yol açmaktadır (4). Hastalar; yüksek ateş, tek veya çift taraflı lomber hassasiyet, dizüri, pollaküri, aniden idrara sıkışma gibi semptomlar ile başvurmaktadır. Laboratuvarında, lökositöz ve eritrosit sedimantasyon hızında artış gibi genel enfeksiyon bulguları yanı sıra pyüri ve hematüri saptanabilmektedir. İdrar kültüründe mlilitrede 100.000 koloniden fazla üreme, anlamlı olmakla birlikte her zaman saptanamayabilmektedir.

Hastalığın tedavisinde yatak istirahati, oral ya da parenteral hidrasyon, kültür ve invitro duyarlılık test sonucuna göre veya ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır. Basit veya alta yatan nedene bağlı komplike enfeksiyon ayırımının yapılması, APN tedavisinde seçilecek antibiyotik açısından da gerekmektedir.

APN ön tanısı ile Üroloji kliniğine yatırılarak tedavi verilen ve idrar kültüründe üreme saptanan

bastaların oluşturduğu çabuşma grubunda; alta yatan üriner sistem patolojisi, Diabetes Mellitus (DM) varlığı, cinsiyet ve duyarlılık test sonuçları arasındaki ilişki araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubu, Ocak 1999-Nisan 2002 tarihleri arasında, yan ağrısı, yüksek ateş ve pyüri ile APN ön tanısı olarak üroloji kliniğine yatırılan 47 hastadan oluştu. Hastalara başlanan ampirik antibiyotik tedavileri, idrar kültürlerinde üreyen bakterilerin in vitro duyarlılık testlerine göre düzenlendi. Bu hastaların idrar kültürlerinde üreyen bakteriler ve National Committee for Clinical Laboratory standartlarına (NCCLS) göre disk difüzyon yöntemiyle kotrimoksazol ve siprofloksasine duyarlılıkları belirlendi (5). Hastalar ek üriner sistem patolojileri açısından radyolojik görüntüleme yöntemleri ile değerlendirildi. DM gibi ek sistemik hastalıklar, geçirilmiş taş hastalığı sorgulandı. Ateşsiz 48 saati tamamlayan hastalar, oral antibiyotik tedavisi ile taburcu edildi. İdrar kültürlerinde üreme saptanan hastaların, cinsiyet, ürolitiazis, ürogenital anomali, DM gibi ek patolojilerin, antibiyotik dirençleri ile ilişkisi değerlendirildi.

## BULGULAR

Hastaların 35'i kadın, 12'si erkekti. Tüm hastalarda ateş yüksekliği, lökositöz, pyüri ve lomber hassasiyet saptandı. İdrar kültüründe üreme saptanan 18 hastanın %83'ünde *E. coli*, %17'sinde ise *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* etken olarak saptandı. Üreme saptanan hastaların %33'ü erkek, %67'si kadındı. İdrar kültüründe üreme olan 18 hastanın 10'unda (%56) radyolojik görüntüleme yöntemiyle üriner sistem patolojisi, 6'sında (%33) DM saptandı. *E. coli* dışında bakteri üremesi

olan hastaların tamamında üriner sistem patolojisi saptandı. İdrar kültüründe üreme saptanan erkek hastaların %83'ünde ve kadın hastaların ise %42'sinde üriner sistem patolojisi gözlemlendi. İdrar kültürlerinde *E. coli* üreyen hastalara yapılan invitro duyarlılık test sonuçlarına göre %47 kotrimoksazol, %20 gentamisin, %7 siprofloksasin direnci gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Amerika Birleşik Devletlerinde çoğunluğu kadın olmak üzere yılda 250.000 yeni akut pyelonefrit olgusu görülmektedir (6). Akut pyelonefrit tanısında; ateş yüksekliği, üşüme-titreme, yan ağrısı, kostavertabral ağrı hassasiyeti gibi klinik bulgular yanında, lökositoz, eritrosit sedimentasyon hızında artış, pyüri, bakteriyüri, ve idrar kültüründe üreme gibi laboratuvar bulguları da yer almaktadır. Çalışmamızda akut pyelonefrit ön tanısı; yan ağrısı, ateş yüksekliği, pyüri ve lökositoz ile konuldu. Çalışmada yer alan hastaların en sık başvuru nedeni ateş yüksekliği ve yan ağrısıydı.

Akut pyelonefrit olgularının %80'inde etken *E. coli* olmakta; *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis* de enfeksiyonlara neden olmaktadır (7,8). Çalışmamızda da bu bulgulara paralel olarak idrar kültüründe üremesi olan hastaların %83'ünde etken olarak *E. coli*, %17'sinde ise *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* saptandı.

Wagenlehner ve ark. (9) 1994-2000 yılları arasında idrar yolları enfeksiyonu olan ve hastanede yatan hastalarda üropatojenlerin antibiyotik dirençlerini araştırmışlar, 2000 yılında izole edilen *E. coli*, *Klebsiella* ve *Proteus* suşlarında siprofloksasine direnç sırasıyla; %10,3, %1,9, %11,6, kotrimoksazole direnç sırasıyla; %25,1, %3,7, %26,2, gentamisine direnç sırasıyla; %3,7, %3,8, %6,4 olarak saptamışlar. Çalışmamızda idrar kültüründe üreyen *E. coli* izolatlarının %47'sinde kotrimoksazol, %20'sinde gentamisin, %7'sinde ise siprofloksasin direnci saptandı. İki çalışma sonuçları karşılaştırıldığında *E. coli*'nin gentamisin ve siprofloksasine direnç oranlarının kotrimoksazole göre daha düşük olduğu gözlemlendi. Bu nedenle akut komplike olmayan pyelonefritli hastalarda idrar kültür ve duyarlılık sonucu alınmaya kadar ampirik tedavi olarak gen-

tamisin veya siprofloksasinin seçilebileceği düşünülmektedir. Talan ve arkadaşlarının çalışmasında da akut komplike olmayan pyelonefritli hastalarda ampirik olarak siprofloksasin tedavisinin, kotrimoksazol tedavisine üstün olduğu bulunmuştur (10).

Çalışmamızda idrar kültüründe üreme saptanan hastaların %33'ünde DM belirlendi. *E. coli* dışında üremesi olan hastaların tümünde radyolojik görüntüleme yöntemleri ile üriner sistem patolojisi saptandı. İdrar kültüründe üreme olan erkek hastaların %83'ünde ve kadın hastaların %42'sinde üropatoloji gözlemlendi. Nickel ve ark. (11) çalışmalarında akut pyelonefritli hastaları komplike ve komplike olmayan olmak üzere iki grupta incelemişler, komplike olmayan akut pyelonefritli hastalara ampirik olarak florokinolon tedavisi başlamışlar. Komplike akut pyelonefritli hastaların ise hastaneye yatırılarak ve invitro duyarlılık test sonuçlarına göre geniş spektrumlu antibiyotik başlanması ve altına yatan nedene yönelik perkütan nefrostomi kateteri, ya da cerrahi girişimin planlanması gerektiğini belirtmişlerdir.

Akut pyelonefrit; ürogenital sistem anatomisi nedeniyle kadınlarda daha sık görülmektedir (12). Çalışmamızdaki hastaların %67'si kadın, %33'ü erkekti. İdrar kültüründe üreme belirlenen erkek hastaların %83'ünde, kadın hastaların ise %42'sinde üropatoloji gözlemlendi. Kotrimoksazol direnci olan erkek hastalarda ek üropatoloji mevcutken, kadın hastalarda saptanmadı. Erkeklerde kadınlara göre idrar yolları enfeksiyonu gelişmesini daha zor olduğundan erkek hastalarda komplike akut pyelonefrit düşünülmeli, altına yatan üropatoloji araştırılmalı, idrar kültüründe üreyen mikroorganizmanın in vitro duyarlılık testi yapılarak uygun antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Barnett BJ, Stephens DS. Urinary tract infection: An overview. Am J Med Sci 1997; 314:245-249.
2. Schültz HJ, McCaffrey LA, Keys TF, Nóbrega FT. Acute cystitis: a prospective study of laboratory tests and duration of therapy. Mayo Clin Proc 1984; 59:391-397.
3. Ronald AR, Harding GK. Complicated urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 1997; 11:583-592.

4. Rubin UH, Shapiro ED, Andrade VT et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis 1992; 15:216-227.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Development of in vitro susceptibility testing criteria and quality control parameters: approved guideline M23-A. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, PA. 1997.
6. Bergeron MG. Treatment of pyelonephritis in adults. Med Clin North Am 1995; 79:619-649.
7. Stamm WE, Me Kevitt M, and Counts GW. Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. A randomized trial. Ann Intern Med 1987; 106:341-345.
8. Bailey RR. Duration of antimicrobial treatment and use of drug combinations for the treatment of uncomplicated acute pyelonephritis. Infection 1994; 22: 50-52.
9. Wagenlehner FME, Niemetz A et al. Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens from hospitalized patients with urinary tract infections: 1994-2000. Int J Antimicrob Agents 2002;19:557-564.
10. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis-pyelonephritis in women: a randomized trial. JAMA 2000; 283: 1583-1590.
11. Nickel JC. The management of acute pyelonephritis in adults; Can J Urol 2001; 29-38.
12. Valiquette L. Urinary tract infections in women. Can J Urol 2001; 8: 6-12.