

ÇEŞİTLİ BÖBREK HASTALIKLARI VE ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDAN İDRAR KÜLTÜRÜ VE ANTİBİYOGRAMLARIN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

x Dr.Kâmuran TURGUT

xx Dr.Ayla SAN

xxx Dr.Erdal KARACA

ÖZET

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine 1976-1979 tarihleri arasında böbrek hastalığı ön tanısı ile yatırılan 582 vaka içinde tanıları kesinleştirilen 257 çeşitli böbrek hastalığı ve 53 üriner enfeksiyon olmak üzere 310 vakanın steril şartlardaki idrar kültürü ve antibiogramı retrospektif olarak incelendi. Tanılarına göre yedi gruba ayrılarak kültür ve antibiogram verileri karşılaştırıldı. İdrar inceleme bulguları ile kültür verilerinin karşılaştırılmasından; idrarda lökosit, eritrosit ve protein miktarının az olduğu durumlarda da kültürün pozitif olduğu ancak bunların miktarı arttıkça pozitiflik oranının arttığı gözlemlendi. Kültürde en çok E. Coli, Coliform; proteus,c.Freundi saptandı. Antibiogramda hassasiyet sırası ise; Gentamycine Sulfate, Sodyum Cephalotin, Sulfadoxine, Sulphamethoxazole-Tri-methoprin, Cephalexin Monodhydrate, Aminocidine Sulphate, Aminobenzil Penicilline olarak saptandı.

Giriş ve Amaç:

Böbrek hastalıklarının oluşumunda, klinik seyrinde ve tedavisinde birçok faktörün rol oynadığı kuşkusuzdur. Bunlardan bazılarının etkinliği ise tartışmasız kabul edilecek kadar kesindir. Mikroorganizmalar üriner sistem ve böbreğin iltihabi hastalığına neden oldukları gibi; tanı ve neden ne olursa olsun direnci primer böbrek hastalığı nedeniyle bozulmuş bir üriner sistem ve böbreği istila edecek primer hastalığın klinik seyir ve prognozunu ağırlaştırmaları ne zaman gözlenebilen durumlar dandır.

x Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları Kliniği Uzmanı

xx Aynı klinik Doçenti

xxx Aynı Klinik Asistanı

İdrar yolu enfeksiyonlarına her iki cinste ve bütün yaş guruplarında sık olarak rastlanır. Üriner enfeksiyonlarda en sık rastlanan mikroorganizma enterik bakterilerdir (1,2).

Gereksiz ve düzensiz antibiotik kullanımı bünyesinde antibakteriel ilaçlara karşı rezistans sağlayan maddeler bulunduran mikroorganizmaların - örneğin; enterik bakterilerdeki R faktörü (3) - primer ve sekonden direncine neden olarak enfeksiyon tablosu ile savaşı zorlaştırmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonlarında saptanan bakterilerin antibiogram bulguları klinik gözlemleri doğrular nitelikte yüksek rezistans oranları göstermektedir (4).

Hekimin bir böbrek hastalığı tanısında neden ne olursa olsun enfeksiyonun varlığını kabullenerek araştırması ve etkin bir savaş vermesi gerekliliği kuşkusuzdur. Enfeksiyonun araştırılmasında idrar kültürü gereksinimi tartışmasız kabul edilir ancak idrar sedimentasyonunda lökosit üri ve eritrositüri ile proteinüri kesin olmamakla birlikte bir enfeksiyon olasılığını hatıra getirmelidir (5).

Bölgemizde de üriner istemin enfeksiyöz hastalıkları ile sık karşılaşmamız nedeniyle beş yıllık kültür ve antibiogram verilerimizi bu arada kültür pozitifliği ile idrar sedimenti arasındaki ilişkileri retrospektif olarak incelemeyi uygun bulduk.

Materyel ve Metod: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine 1975-79 yılları arasında üriner sistem hastalığı ön tanısı ile yatırılarak tedavi edilen 582 vak'a içinden; idrar kültürü verileri pozitif olan ve kendilerinde çeşitli böbrek hastalıkları bulunan 257 vak'a ile, üriner enfeksiyon tanısı konulan 53 vak'a olmak üzere toplam 310 vak'a inceleme kapsamına alındı.

Vak'aların idrar sedimentasyonu incelenmesi kiliniğimiz laboratuvarında rutin metodlarla; idrar kültürleri ise steril şartlarda alınarak fakültemiz mikrobiyoloji laboratuvarında rutin metodlarla gerçekleştirildi.

Koliform bakterilerin 100.000 koloni üzerinde üretilmiş olduğu iki vak'a hariç diğerlerine antibiogram incelenmesi yapılmadı.

İdrar kültürü negatif verili olanlarda en az üç defa kültür tekrarlandı. İdrar kültürü pozitif olan 16 vak'ada kontrol amacıyla kültür ve antibiogram incelenmeleri tekrarlandı ve hepsinde birinci kültürdeki bulgular saptandı. Vak'alarımızdan 18 tanesinin idrar kültürlerinde birden fazla mikroorganizma saptanmıştı. bunların da tekrarlanan kültürlerinde birinci kültür ile uyum sağladığı görüldü.

Bulgular: İncelememiz kapsamına alınan 310 vak'anın yaş ortalaması 41,2 yıl olup; en genci 14 en yaşlısı 80 yaşında idi. Vak'alarımızın 183 ü (% 59,0) kadın 127 si (% 41,0) erkek olup; kadınların yaş ortalaması 32,8 erkeklerin yaş ortalaması 41,6 yıl idi. Kadınların 162 si (% 88,4) evli, 11 i (% 11,6) bekarı. Erkeklerin 119 u (% 94,5) evli, 8 i (% 5,5) bekarı.

Vak'alarımız tanılarına göre yedi guruba ayrıldı, cins ve tanılarına göre dağılımı tablo 1 de özetlendi.

Tablo: 1- Vak'aların Tanı ve Cinslere Dağılımı.

Tanı	Kadın		Erkek		Toplam	
	V.Sayı	%	V.Sayı	%	V.Sayı	%
Kronik Pyelo Nefrit	81	26,1	50	16,2	131	42,3
Kronik Renal Yetmezlik	29	9,4	42	13,5	71	22,9
Üriner Enfeksiyon	32	10,3	21	6,8	53	17,1
Akut Pylonefrit	36	11,6	7	2,3	43	13,9
Kronik glomerülonefrit	1	0,3	5	1,6	6	1,9
Akut Renal Yetmezlik	4	1,3	—	—	4	1,3
Akut Glomerülonifrit	—	—	2	0,6	3	0,6
Toplam	183	59,0	127	41,0	310	100,0

Vak'alarımızın idrar sedımenti bulguları ile kültür pozitifliği oranı dağılım tanılara göre tablo 2 de özetlendi. Normal lökositüri durumlarında dahi idrar kültürünün pozitif olduğu ancak lökositüri arttıkça kültür pozitiflik oranının arttığı, buna karşın eritrositüri ile kültür pozitifliği oranı arasında bağlantı olmadığı gözlemlendi. Kalitatif proteinüri miktarının artışı ile kültür pozitifliği oranının azaldığı ancak üriner enfeksiyonlarda düşük protein üri değerlerinde kültür pozitiflik oranının daha çok olduğu, akut pyelonefrit ve diğer tanı durumlarında proteinürinin miktarı ile idrar kültürü pozitifliği arasında bağlantı olmadığı saptandı.

Tablo: 2- İdrar setimantasyonu bulguları ile kültür bulgularının karşılaştırılması. İdrar kültürlerinde sıklık sırasına göre E. Koli, Koliform, Proteus, C. freundi, Kandifa saptandı. Saptanan mikroorganizmaların tanıları dağılımı tablo 3 de görülmektedir.

İdrar kültürleri pozitif olan vakalardan 48 tanesi (% 15,5) yalnız gentamycin sulyhate, 74 tanesi (% 26,4) ilaç değişik olmak üzere yalnız iki antibiyotiğe, 97 si (% 31,6) yalnız üç antibiyotiğe, 101 i ise (% 26,5) üçten fazla antibiyotiğe hassas bulundu. Bütün atıbiyotiklere hassas vak'aya hiç rastlanmadı. Antibiyogram bulgularının mikroorganizmalara dağılımı tablo 4 te, tanıları dağılımı ise-tablo 5 de özetlendi.

Antibiyogramlarda ilaç hassasiyet sırası; gentemycin sulphate, sodium cephalotin, sulfadoxins, sulphamethoxazole-trimethoprin, cephalixin monohidrat, aminocidine sulphate, aminobenzil penicilin olarak saptandı.

Tartışma: Üriner sistemin enfeksiyöz hastalıklarına her iki cins ve bütün yaş guruplarında rastlanabilir (1). Kadınların uretranın kısa oluşu, uretra açılışının fekaloid ve vaginal seresyona kontaminasyona müsait oluşu, zaman zaman artan

Tablo 3:- Kültür Bulgularının Tanılara Dağılımı.

Tanı	Mikroorganizmalar								
	E. Coli	Coliform	Pseudomonaz aeroge.	Enterobakter aeroge.	*Enterokok	Stafilokok	C. Freundi	Proteus	Candida
Kr. Pyelonefrit	69	28	4	10	2	14	1	2	2
Kr. Renal Yetmezlik	44	6	3	3	4	8	1	1	1
Üriner Enfeksiyon	36	4	2	5	—	4	1	1	—
Akut Pyelonefrit	22	6	—	5	2	6	1	1	—
Kr. Glomerülonefrit	—	1	—	—	1	1	—	—	—
Akut Renal Yetmezlik	3	—	2	1	—	—	—	—	—
Akut Glomerülonefrit	—	—	1	—	—	1	—	—	—
Toplam	174	45	12	24	9	34	4	5	3

östrojen aktivitesi ile, E. Koli enfeksiyonlarına duyarlılığın oluşması gibi nedenlerle üriner sistem enfeksiyon insidansı erkeklere nazaran daha fazladır (6,7).

Her iki cinste de seksüel aktivite üriner sistem enfeksiyonları için hazırlayıcı faktör olabilir (8). Bizim vak'alarımızdaki evlilik oranın yüksekliği vak'alarımızın yaş ortalamalarının yüksekliği ile yakından alakalıdır. Kadınlarda üçüncü dekad, erkeklerde ise dördüncü dekadden itibaren insidans gittikçe yükselmektedir (9).

Vak'alarımızın hemen peşinde proteinüri saptanmıştı. Normalde idrarda protein bulunabilirse de bu 24 saatte 150 mg. dan azdır. Bu durum glomerülden süzülen proteine ilave olarak idrar yolları epitel hücrelerinden, prostattan, vaginal ifraz ve meni bulaşmasından kaynaklanabilir. Akut pyelonefritlerde, üriner enfeksiyonlarda günlük idrarda protein miktarı 2 gr. dan, kronik pyelonefritlerde ise 3 gr. dan daha azdır. Tübül disfonksiyon ile idrar proteini arasında oransızlık gözlenmiştir. Proteinüri ile idrar kültürü pozitifliği arasında direkt bir ilişki söylenemez (10,11,12).

Böbreklerin işe karışmadığı üriner enfeksiyonlarda düşük idrar proteini beklenen durumdur. Dolayısıyla üriner enfeksiyonlu vak'alarımızda düşük protei-

ürine karsın kültür pozitifliği şaşırtıcı değildir. Diğer tanılarda proteinüri ile kültür pozitifliği arasında bağını bulunamamıştır. genel olarak proteinüri arttıkça kültür pozitifliği oranının azalması; üriner enfeksiyonlu vak'aların etkilemesine bağlanabilir.

Vak'alarımızda lökositüri ile idrar kültürü pozitifliği oranı arasında orantı gözlenmiştir. Bakteri endotoksinlerinin intra venöz verilifinden sonra birden bire başlayan lökositüri gözlenmiştir. Bu fenomen ilgi çekici olmakla beraber pyelonefrit için spesifik değildir. Bol lökosit ürine karsın idrar kültürü steril bulunan vak'alarda nadir değildir. Lökosit üri patognomik olmamakla beraber üriner sistem enfeksiyonlarının araştırılmasında ilk çıkış kaynağıdır (12).

Eritrositüri akut ve kronik pyelonefritlerde, üriner enfeksiyonlarda beklenebilecek bulgulardandır, ancak miktarı azdır. Bütün böbrek iltihaplarında zamanla alt üriner sistem de işe karışır, hemorajik sistitlerde ise abondan hematüriler dahi görülebilir. Eritrositürinin kaynağı renal parankim veya inflamatuvar bir odak olup; kültür pozitiflik oranını etkilemez. (12,13,14).

Böbrek ve idrar yolu enfeksiyonlarında etken çoğunlukla enterik bakterilerdir (E. Komli, E. aerogenes, proteus, psodomonas, klebsiella, C. freundii, salmonellalar, parakolon bakteriler) daha çok seyrek olarakta stafilokoklar ve mikoplasmalardır (12,13).

Değişik kaynaklar E. koli için birinci sırayı vermekte ve % 50-90 oranında etken olduğunu bildirmektedir. E. koliiyi takiben proteus, E. aerogenes, psödömonas ve stafilokokların ancak % 10-30 etken olduğunu bildirmektedirler (4,15,16).

Freedman (13) sırayı E. koli, psödömonas, proteus olarak bildirmektedir. Roberts ve arkadaşları (17) % 80 vak'ada etkenin E. koli olduğunu ve bunu proteus, psödömonas, klebsiella, aerobakter aerogenazın takip ettiğini, nadir etkenin ise stafilokoklar olduğunu bildirmektedirler.

Üriner sistemin en büyük savunması idrarın hızlı akımı ile (hidro dinamik etki) etkenin yerleşmesini önlemesidir. İdar yolları hücresele ve salgısal bağışıklık mekanizmalarında diğer vücut sıvılarına nazaran yoksundur. Göz yaşı, tükrük ve bronş salgısı gibi ne immünglobulin nede lizozim içerirler diğer yandan hiper osmolaritesi fagositozu engelleyerek serumun bakterisidal gücünü azaltır. Konjenital anomaliler, taş sinirsel hastalıklar, gebelik oluşturdıkları idrar stazı ile etkenin yerleşmesini daha da kolaylaştırırılar. Olumsuz faktörler daha da çoğaltılabilir (12,13). Başlangıçta saptanamayarak tedavi yönüne gidilmeyen belirtisiz bakteriüri vak'aları ve belirtiyeye rağmen düzensiz, etkisiz tedavi gören vak'alarda bakteri rezis tans kazanır. Üriner sistem önceden rezistans kazanmış bakteriler tarafından da istila edilebilir. Her iki duruma da oldukça sık rastlanır (8,11,12,13,16,17).

Tuncel ve Aytekin (18). E. koli, E. aerogenes, C. freundii, proteuslar ve P. aerogenaza karsın oldukça yüksek oranda rezistans saptamışlardır.

Ak (3) bölgemizde yaptığı çalışmada özellikle enterik bakterilerde yüksek rezistans düzeyi saptamıştır. Aynı çalışmada etkenlerin tümüne yakın kısmında gentamisin sulfatın tedavi dozlarında etkili olduğu, psödömonaz dışındaki bakterilerin tümüne yüksek dozlarda cefazolin ve cephalotinin etkili olduğunu, psödömonaz aerogenaza ise yüksek dozlarda carbenisilin in etkili olduğunu bildirmiştir. Bizim bulgularımızda bunlara ve diğer araştırmacılara uygunluk göstermektedir (5,6,9,11-18).

SUMMARY

URIN CULTURES AND ANTIBIOGRAMS IN FIVE YEARS EXPERIENCE OF RENAL DISEASES AND UTINARY ENFECTIONS

Three hundres and ten cases suffering from several renal diseases (257 cases) and urinary enfections (53 cases) were evaluated and discussed regarding their urine cultures who were admitted to the departman of internal medicine of the medical facultly of Atatürk University, between 1976-1979. In most of the cases, with low urinary leukocyte eritrocyte and protein the cultures were positive; however this was more apperent in the cases with high urinary leukocyte, eritrocyte and protein. In seven different groubs of cases, the characteristics of cultures and antibiograms were compared with each other The organisms most frequently fonud are the gram negative bacilli ie E. Coli, Coliforms, Proteus and C. Freundi; and the rugs of antibiograms were Centmycine Sulphate. Sodyum Cephalotin, Sulfadoxine, Sulphamethoxazole-Trimethoprin, Cephalixin Monohydrate, Ainocidine Sulphate and Aminobenzyl Peniciline.

KAYNAKLAR

- 1- Gürel, G., ve arkadaşları. : Bölgemizde çocukluk yaşlarında üriner sistem enfeksiyonları. Atatürk Üniv. Tıp Bül., 9: 1,34, 1977.
- 2- Büke, M.: Antibiyotik seçiminde-duyarlılık testlerinin önemi. Ege Üniv. Tıp Fak. Derg. 13 (4). 531, 1971.
- 3- Ak,H.: Üriner enfeksiyonlarda soyutlanan bakterilerin aminoglikozid ve beta-laktaminlere karşı duyarlılıklarının sulandıran yöntemiyle belirlenmesi üzerine bir araştırma. Atatürk Üni. Tıp Fak. Uzmanlık tezi, Erzurum, 1979.
- 4- Hendry, P., et al.: Antibiotic sensitivity of bacteri from urine. Pathology'7: 293, 1975.
- 5- Cattell, W. R., et al.: Periurethral enterobacterial carriage in patnogenesis of recurrent urinary infetcion. Br. Med. J. 4: 121, 1974.
- 6- Münter, W.: Antrarenally induced infetction in rats: Kidney infection dose and sex dependence, Experimentia 30: 1021, 1974.

- 7- Freedman, L.R., et al.: The ehidemiology of urinary tract infection in Hiroshima. *Yale J. Biol. med.* 37: 262, 1965.
- 8- Kunin, C.M., et al.: An epidemiologic study of bacteriuria and blood presssure among nuns and working woman. *N. Eng. J. med.* 278: 635, 1968.
- 9- Miall, W. E., et al.: Factors influencing arterial pressure in the general population in Jamaica. *Br. Med. J.*, 2: 497, 1962.
- 10- Bailey, R.R.: The relationships of varico-ureteric reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis relux nephropathy *Clin. Nephrol.* 1: 132, 1973.
- 11- Angel, M. E., et al.: "active" chronic pyelonephritis wiithout evidence of bacterial infection. *N. Eng. J. Med.* 278: 1303, 1968.
- 12- Straus and Welts. *Diseases of the kidney*, Third eddition Little, Brown and Company, Boston, 1979.
- 13- Freedman, L.R.: Natural history of urinary infections in adults. *Kidney İnt.* 8: 96, 1975.
- 14- Harrison's.: *Principles of İnternal Mediçine*. Mc. Graw-Hill Book Company, 1974.
- 15- Calamy, C.' Kernbaum, S.: Taraitment medical des infections des voies urinaires. *Coll. Med. Chir., Paris, Mal. İnfect, a-v.* 1940, 1774.
- 16- RoJha, H. et al.: Experimantalypyelonephritis observations on mixed infection. *Yale J. Biol. Med.* 37: 313, 1965.
- 17- Roberts, A.P., et al.: Urinary and feacal E. coli O-serogroups in sytomatic urinary tract infection and symptomatic bacteruia. *J. Med. Microbiol.* 8: 311, 1975.
- 18- Tuncel, E., AYTEKİN, H.: İdrardan izole edilen enterik bakterilerin bazı antimikrobik etkenlere karşı durumları. *Atatürk Üniv. Tıp Fak. Bül.* 9 (L): 81, 1977.