

AKUT PYELONEFRİTTE İDRAR KÜLTÜR SONUÇLARI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

URINE CULTURE RESULTS AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITIES IN ACUTE PYELONEPHRITIS

Zerrin ORBAK, Levent ÜNLÜ, Handan ALP, Cahit KARAKELLEOĞLU, Recep AKDAĞ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Erzurum

Özet

Akut pyelonefrit tanısı alan 103 hastanın öyküleri, klinik semptomları, idrar incelemeleri, idrar kültür ve antibiyogram sonuçları gözden geçirildi. Kız/erkek oranı 2.32/1 idi. Olguların yaşları 13 gün-13 yıl arasında olup ortalama 5.87 yıl idi. Olguların %66.0'ının idrar kültüründe E. coli üretildi. E. coli'ye en etkili antibiyotiğin netilmisin ve cefotaksim olduğu belirlendi.

Anahtar kelimeler: *Pyelonefrit, Antibiyotik duyarlılıkları, İdrar kültürü*

Summary

We have reviewed clinical histories, symptom and signs, urinalysis, urine cultures and antibiotic susceptibilities of 103 patients with acute pyelonephritis. Female:male ratio was 2.32/1. Patients' mean age was 5.87 years (13 days to 13 years). In 66.0% of all cases, E. coli were grown from cultured urine specimens. The most sensitive agents against E. coli were netilmicine and cefotaxime.

Key words: *Pyelonephritis, Antibiotic susceptibility, Urinary culture*

Tablo 1. Hastaların Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı

yaş (yıl)	erkek		kız		toplam	
	n	%	n	%	n	%
0-1	5	55.6	4	44.4	9	8.7
1-5	13	26.0	37	74.0	50	48.6
6-10	9	28.1	23	71.9	32	31.1
>10	4	33.3	8	66.7	12	11.6
toplam	31	31.1	72	69.9	103	100.0

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) pediatrik yaş grubunda sık görülen önemli bir enfeksiyon türüdür. Özellikle yaş küçüldükçe asemptomatik ve sinsi seyretmeleri, tedavi edilmediklerinde veya yetersiz edildiklerinde önemli sağlık sorunlarını beraberinde getirmeleri önemlerini daha da artırmaktadır. İYE'ları çocuklarda böbrek yetmezliğinin üçte birinden hatta yarısından sorumludur (1). Bunun yanı sıra hipertansiyon ve gebelik komplikasyonlarında da İYE'ları sorumluluk yüklenir. Bu nedenlerle İYE'lu vakaların erken tanımlanması ve tedavisi hem morbidite hem de mortalite yönünden önemlidir (1). Günümüzde birçok mikroorganizma için sık değişmekle birlikte antibiyotik duyarlılıkları ve enfeksiyon tedavisinde seçilecek ilaçlar değişmektedir. Biz bu nedenlerle üst üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan 103 hastayı epidemiyolojik özelliklerinin yeniden gözden geçirilmesi, üreyen mikroorganizma sıklığının ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amacıyla bu çalışmayı yapmayı planladık.

Tablo 2. Hastaların Semptom ve Bulgularının Dağılımı

	n	%
ateş	79	76.6
enürezis	69	66.9
miksiyon bozukluğu	62	60.2
kostovertebral	33	32.0
açı duyarlılığı		
iştahsızlık	27	26.2
bulantı-kusma	26	25.2
karın ağrısı	24	23.3
yan ağrısı	23	22.3
huzursuzluk	14	13.5
hematüri	13	12.6
kilo alamama	7	6.8
asemptomatik	7	6.8

Hastalar ve Yöntem

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında üst üriner sistem enfeksiyonu tanısı almış 103 hasta çalışma kapsamına

alındı. Olgular öykü, klinik semptomlar, idrar incelemeleri, idrar kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre değerlendirildi. Radyolojik inceleme sonuçları ise ayrı olarak incelendi. İdrar kültürleri standard temizlik yapıldıktan sonra büyük çocuklarda orta akım yöntemi ile küçük çocuklarda ise torba bağlama ve suprapubik aspirasyon yöntemleri ile alındı. Orta akım idrar örneklerinde tek tür mikroorganizmanın 10^5 CFU/mL veya daha fazla üremesi, suprapubik aspirasyonla alınan örneklerde ise 10^3 CFU/mL ve üstü anlamlı kabul edildi (1,2). Mikroorganizmaların tanısından sonra antibiyotik duyarlılık testleri klasik Agar-Disk Diffüzyon yöntemi uygulanarak belirlendi. Test sonuçları inhibisyon zon çapları ölçülerek "duyarlı, orta duyarlı ve dirençli" olarak fakültemiz Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda değerlendirildi.

Bulgular

Üst İYE tanısı alan 103 hastanın 72'si (%69.9) kız, 31'i (%31.1) erkek idi (Kız/erkek oranı: 2.32). Olguların yaşları 13 gün ile 13 yıl arasında olup yaş ortalaması 5.87 yıl idi. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 1'de verildi. Olguların semptom ve bulguları Tablo 2'de gösterildi. En sık tespit edilen bulgu ateşi (%76.7). Hastaların %6.8'i ise asemptomatikti ve tanıları anormal idrar analizi bulguları ile konuldu. Vakaların 31'inde (%30.1) tam idrar tetkiki normal, 72'sinde (%69.9) patolojik idi. Bu 72 hastanın beşinde (%6.9) proteinüri, 10'unda (%13.9) nitrit pozitifliği, 6'sında (%8.3) dansite bozukluğu, 44'ünde (%61.1) ise birkaçı birlikte idi. Seksen hastanın (%77.6) pyürisi vardı. 71 hastanın (%68.9) C-reaktif proteini (CRP), 44 hastanın (%43.0) beyaz küresi (WBC), 42 hastanın (%41.0) ise sedimentasyon hızı (ESR) yüksek idi. Vakaların idrar kültürlerinde en çok (%66.0) E coli, ikinci sıklıkta ise Enterobakter üredi. Gram pozitif bakterilerin ve diğer mikroorganizmaların üreme oranları düşüktü. Hiçbir vakamızda mantar üremedi. İdrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 3'de gösterildi. Bakteriyel üreme olan kültürlerde antibiyogramların değerlendirilmesi sonucu antibiyotik

Tablo 3. Kültürde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı

mikroorganizma	n	%
e. coli	68	66.0
enterobakter	16	15.5
proteus	6	5.8
psodomonas	5	4.9
klebsiella	3	2.9
diğerleri	5	4.9

erin genel duyarlılık oranları belirlendi (Tablo 4). Ayrıca anbiyogramlar üreyen mikroorganizmaların türüne göre de ayrı ayrı değerlendirildi. En sık izole edilen E. coli'nin antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildiğinde aminoglikozidlerden netilmisin (%78.2) ve tobramisin (%72.2), sefalosporinlerden sefotaksim (%71.4) ve seftriakson (%69.0), penisilin ve türevlerinden amoksisilin +klavulanat (%47.1) ve amoksisilin + sulbaktam (%41.7) en duyarlı antibiyotikler olarak bulundu. Enterobaktere en duyarlı antibiyotikler tobramisin (%77.1) ve amikasin (%71.1), sefalosporinlerden sefaperazon+sulbaktam (%72.8), seftriakson (%58.3) ve sefotaksim (%57.2), penisilin ve türevlerinden amoksisilin+klavulanat (%45.4) tespit edildi.

Tartışma

Ülkemizde çocukluk çağında İYE'ları sık görülen hastalıklar arasında yer almaktadır (3). Erken, doğru tanı ve uygun tedavi almayan hastalarda son dönem kronik böbrek yetmezliğine neden olarak sosyal ve ekonomik sorunlara yol açmaktadır. yaygın görüş ilk enfeksiyon atağının bile böbrek parankiminde kalıcı renal skar bırakabileceği şeklindedir (4-6). İYE'larında skar oluşmasını enfeksiyon tanısında yetersizlik, gecikmiş ve yetersiz antibiyotik tedavisi etkilemektedir (4). Simelli ve arkadaşlarının (5) retrospektif çalışmasında 52 renal skarlı çocuğun 41'inde tanıda, 45'inde tedavide gecikme olduğu saptanmış ve gecikme ile renal skarın şiddeti arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiştir. Ateşli hastaların erken tedavisinin antibiyotik seçimi ve verilmiş şekliyle daha önemli olduğu saptanmıştır (7). Tedavi tanı konulduğu zaman başlamalı, kültür ve sensitivite sonuçları geldiği zaman gerekiyorsa değiştirilmelidir (8,9). Hayatın 11 yılına kadar erkeklerde %1.1, kızlarda ise %3 oranında semptomatik İYE'u görülür (1,10). Hayatın ilk 3 ayında erkeklerde 1 yaşından sonra ise kızlarda daha sık görülür (10). Çalışmamızda bir yaşından önce erkek/kız oranı: 1.3, 1 yaşından sonra kız/erkek oranı 2.6 olarak bulundu. Akut pyelonefrit ateş, yan ağrısı veya duyarlılığı, bakteriyüri ve/veya bakteriyemi ile birlikte pyürinin bulunduğu bir sendromdur.

Tablo 4. Antibiyotiklerin Genel Duyarlılık Oranları

antibiyotik	sayı n	duyarlı %	orta duyarlı %	dirençli %
penisilin ve türevleri				
penisilin	36	5.6	2.8	91.6
ampisilin	61	8.2	4.9	86.9
piperasilin	14	28.6	7.1	64.3
ampisilin+sulbaktam	66	37.9	21.2	40.9
amoksisilin+klavulanat	48	43.7	29.2	27.1
aminoglikozidler				
gentamisin	67	53.7	15.0	31.3
tobramisin	24	75.0	12.5	12.5
netilmisin	62	75.8	11.3	12.9
amikasin	36	69.5	22.2	8.3
sefalosporinler				
sefazolin	63	38.1	11.1	50.8
sefaklor	50	50.0	10.0	38.0
sefotaksim	61	62.3	8.2	29.5
seftriakson	54	57.4	20.4	22.2
seftazidim	11	45.4	27.3	27.3
sefaperazon+sulbaktam	13	46.1	23.1	30.8
diğer				
trimetoprim+sulfometoksazol	20	20.0	40.0	40.0
ofloksasin	9	66.7	11.1	22.2
siprofloksasin	14	50.0	21.4	28.6
imipenem	9	55.6	22.2	22.2

Ancak çocuklarda, özellikle bebeklerde klinik bulgular olmayabileceği gibi tamamen farklı da olabilir. Çocuklarda ateş, kilo kaybı, kilo alamama, kusma gibi bulgular İYE'nu akla getirmelidir (11). Burbige ve ark (12)'da İYE'larında ateşi en sık görülen semptom olarak tespit etmişler, asemptomatik veya nonspesifik semptom oranını ise %21 olarak bulmuşlardır. İYE'u tanısında, idrarda anlamlı sayıda bakterinin belirlenmesi sekonder fenomenlerden (pyüri, hematüri, konsantrasyon kapasitesinde azalma, nitrit pozitifliği, CRP pozitifliği, artmış sedimentasyon hızı ve lökositöz gibi) daha değerli ve en önemli kriterdir (1,9,10). Klasik bilgilerimize göre İYE'larından %75-90 oranında E. coli sorumludur. Bunu Klebsiella ve Proteus izler (2,13). Biz çalışmamızda E. coli'yi %66.0 oranı ile ilk sırada Enterobakteri %15.5 oranı ile ikinci sıklıkta bulduk. Bunları oranları daha düşük olmak üzere Proteus, Pseudomonas, Klebsiella ve diğerleri takip etti. Ülkemizde de yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda İYE'larında E. coli sıklığını İnan ve ark. (14) %68.3, Traş ve ark. (15) ise %49.1 olarak bildirmektedir. Son zamanlarda uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotiklerin rutin kullanıma girmesi ile, bakterilerin bu antibiyotiklere karşı direnç geliştirme oranlarında artma olduğu saptanmıştır. Öyle ki belli bir antibiyotik kullanıldığında o antibiyotiğe dirençli suşların oranı artmakta, aksine o antibiyotiğin kullanımına son verildiğinde bu oran artmaktadır (16). Bulgularımızı benzer araştırma sonuçları ile karşılaştırdığımızda bazıları ile uyumlu bulmakla beraber antibiyotik duyarlılık oranları, hastaneden hastaneye ve mikroorganizma türlerine göre oldukça farklılık göstermektedir. Ancak hemen hepsinde ortak olan özellik amikasin, netilmisin, tobramisin, sefotaksim ve seftriaksonun en etkili antibiyotikler olmasıdır (15,17,18). Hastanemizde netilmisin ve tobramisin E. coli, tobramisin ve amikasin ise Enterobakter suşlarına en etkili aminoglikozidler olarak görülmektedir. Üçüncü kuşak sefalosporinlerin gelişigüzel ve düzensiz kullanımı nedeni ile bu grup antibiyotiklere direnç giderek artmaktadır (4,5). Çalışmamızda da üçüncü kuşak sefalosporinler arasında sefotaksim E. coli, sefoperazon+sulbaktamın Enterobakter için en etkili ajan olduğu belirlendi. Traş ve ark.'larının (15) çalışmasında E. coli suşlarına ait antibiyogramlarda sefoperazon+sulbaktam (%91.9) en yüksek duyarlılığı gösteriyordu. Aynı çalışmada amoksisilin+klavulanat ve amikasin (%89.2) ise ikinci sırada yer almıştır. Hastanemizde 1993 yılında Alp ve ark.'ların (17) yaptığı çalışmada ise E. coli en fazla amoksisilin+klavulanat (%78.6), seftriakson (%76.0) ve

amikasine (%75.4), Enterobakter ise seftriakson (%85.2) ve tobramisine (%80.1) duyarlı bulunmuştur. Bu antibiyotiklerin bizim çalışmamızda duyarlılık oranlarının oldukça düşük olması direnç gelişimini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, İYE'u saptanan çocuklarda tedaviye kültür antibiyogram sonuçları elde edilinceye kadar trimetoprim-sulfametoksazol veya ampisilin grubu antibiyotik başlanması önerilmektedir. Ancak trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) kombinasyonu veya ampisilin ise gerek bizim çalışmamızda gerek bu konuda yapılan diğer çalışmalarda elde edilen yüksek direnç oranları nedeniyle ampirik olarak yaygın şekilde kullanılmaması gerektiği kanısına varılmıştı (12,15,18,21,22).

Kaynaklar

1. Saatçi Ü. İdrar yolu enfeksiyonu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1994; 37: 461-477
2. Kehr KK, Leichter HE. Urinary tract infection. In: Kher KK, Makker SP(eds). Clinical Pediatric Nephrology. (2nd ed). St Louis: McGraw-Hill, Inc; 1993: 277-323
3. Benli D, Erdal R, Bulut A. Etimesgut Sağlık Bölgesi 1980-1984 yılları çalışmalarının değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı 1985; 85(25): 32-37
4. Beşbaş N. İdrar yolu enfeksiyonu ve böbrek zedelenmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları 1996; 39: 349-362
5. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. Br Med J 1994; 308: 1193-1196
6. Jakobsson B, Berg U, Sensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. Arch Dis Child 1994; 70: 111-115
7. South Bedfordshire Practitioners' Group Development of renal scars in children: missed opportunities in management (Abstract). Br Med J 1990; 301: 1082-1084
8. Lerner GR, Fleischmann LE. Reflux nephropathy. Pediatr Clin North Am 1987; 34(3): 747-770
9. Hellerstein S. Urinary tract infection: old and new concept. Pediatr Clin North Am 1995; 42(6): 1433-1457
10. Stull TL, LiPuma JJ. Epidemiology and natural history of urinary tract infections in children. Med Clin North Am 1991; 75(2): 287-297
11. Jones KV, Asscher AW. Urinary tract infection and vesicourethral reflux. In: Edelman CM Jr (ed). Pediatric Kidney Disease. (2nd ed). Vol II. Boston: Little Brown; 1992: 1943-1991
12. Burbige KA, Retik AB, Colodny AH, Bauer SB, Lebowitz R. Urinary tract infections in boys. J Urol 1984; 132: 541-542
13. Gonzales R, Michael A. Urinary tract infection. In: Behrman RE, Vaughan VC(eds). Nelson Textbook of Pediatrics. (13th ed). Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1996: 1147-1150
14. İnan G, Bak M, İnan S, Canbolat A, Traş Ü, Dizdärer G, Köprübaşı F. İdrar yolu enfeksiyonlu çocuklarda idrar kültürü ve antibiyogram sonuçları. İzmir Çocuk Hastanesi Tıp Bülteni 1991; 7(3): 261-272
15. Traş Ü, Serdaroğlu GA, Yaman S, Önal H, Göksoy ME. 1993 yılında alınan idrar kültürlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının

- retrospektif değerlendirilmesi. MN Klinik Bilimler 1995; 1(3): 39-43
16. Töreci K. Antibiotikler ve hastane infeksiyonları ANKEM Derg 1991; 5: 79-82
17. Alp H, Kalaycı AG, Energin M, Altınkaynak S. Yineleyen idrar yolu enfeksiyonları (Başvuru yakınmaları, idrar kültür-antibiyoqram sonuçları). Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni 1993; 25(1): 177-184
18. Özhan M, Aksoy AM, Karaaslan A. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen E. coli suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1993; 23: 142-146
19. Karabiber N, Karahan M, Kılıç H. Hastanede izole edilen gram negatif çomakların in-vitro antibiyotik direnci. ANKEM Derg 1994; 8: 390-394
20. Erdeniz H, Derbentli Ş. Klinik örneklerden izole edilen gram negatif çomak şeklindeki bakterilerde antibiyotik direnci. ANKEM Derg 1995; 9: 90-93
21. Kılıç D, Kurt H, Tekeli E, Sözen TH. Kan kültürlerinden izole edilen gram negatif aerob basillerin dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıkları. İnfeksiyon Derg 1994; 8:55-59
22. Jerkeman M, Brakonter JH. Bacteriemic and non-bacteriemic febrile urinary tract infection. a review of 168 hospital treated patients. Infection 1992; 20(3): 143-145

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Zerrin ORBAK

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pediatri Anabilim Dalı, Erzurum