

AKUT SİSTİTTE KISA SÜRELİ TEDAVİ

Hakan LEBLEBİCİOĞLU

Üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ)'nin etkili tedavisi için tanının yapılması gereklidir. ÜSİ hastanın şikayetinin olup olmaması, anatomik lokalizasyon, komplike edici faktörler ve cinsiyet gibi özelliklere göre 5 farklı kategoriye ayrılır: a) kadında akut komplike olmayan ÜSİ (basit sistit), b) akut komplike olmayan piyelonefrit, c) komplike üriner sistem infeksiyonu, d) asemptomatik bakteriüri ve e) tekrarlayan ÜSİ (11). Sistit mesanenin lokalize infeksiyonudur. İnfeksiyona predispoze faktörleri olmayan kişide gelişen sistit komplike olmayan sistit veya basit sistit olarak tanımlanır. Komplike sistit de ise üriner sistemde strüktürel veya fonksiyonel bozukluklar mevcuttur. Hamilelikte, diabetik hastalarda veya immünsüpresyonu olan olgularda gelişen sistit de komplike sistittir (15). Üriner sistem infeksiyonu tanısında klinik ve laboratuvar tanı yöntemlerinin yeterince kullanılmaması, gereksiz veya yanlış antibiyotik kullanımına, sonuçta dirençli bakteri sıklığında, morbidite ve mortalitede artışa neden olmaktadır (9,12).

ÜSİ en sık görülen infeksiyon hastalıklarından birisidir (2,3,5). ÜSİ için risk grupları; kız çocukları, cinsel yünden aktif genç kadınlar, prostat obstrüksiyonu olan erkekler ve yaşlılardır. Kadınların yarısı yaşamlarında en az bir defa ÜSİ geçirirler (3). Erişkin erkeklerde bakteriüri prevelansı düşüktür (<% 0.1) ve genellikle obstrüksiyon gibi anatomik anormalliklerle birlikte (13). Hastane dışı üriner sistem infeksiyonlarının % 80'den fazla etkeni *Escherichia coli*'dir (4). Sistite neden olan diğer mikroorganizmalar *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella* spp. ve *Proteus mirabilis*'dir (17).

Klinik

Altta yatan ürolojik hastalığı veya anatomik defekti olmayan kadında dizüri, pollakiüri, suprapubik ağrı, karında hassasiyet semptomları ile karakterize tablo akut komplike olmayan üriner sistem infeksiyonudur ve akut sistit olarak da adlandırılır. Bu klinik tablo ÜSİ tanısı konan hastaların % 95'inde mevcuttur. En sık görülen ÜSİ'dir. Hastalarda ateşte hafif yükselme olabilir, hematüri görülebilir. Akut sistit mesane ve/veya üretranın yüzeysel mukozasının mikrobiyal invazyonu ve inflamatuvar yanıtı ile karakterizedir. Cinsel temas, diafram veya spermid kullanımı sistit gelişmesi için risk faktörleridir. Sistitin vajinit ve üretritten ayrımı gereklidir (Tablo 1) (15). Vajinal akıntı, kaşıntı, ağrılı cinsel temas ve perianal, labial veya eksternal dizüri vajiniti işaret eden semptomlardır; vajinit düşünülen olgularda pelvik muayene yapılmalıdır. Üretrit ise sıklıkla yeni bir cinsel eş öyküsü, karın ağrısı ve üretral akıntı şikayetleri vardır ve klinik tablo subakut seyirlidir.

Tanı

ÜSİ düşünülen olgularda idrarın piyüri açısından mikroskopik incelemesi gerekir. Santrifüj edilmemiş idrarda Thoma lamı veya diğer sayma kameraları kullanılarak yapılan sayımda ≥ 10 lökosit/mm³ görülmesi piyüri olarak tanımlanır (11). Santrifüje edilen idrarın mikroskop altında incelenmesinin piyüri tanısında değeri azdır, bu nedenle kullanılmamalıdır. İdrar kültürü ÜSİ'nin kesin tanısı için yararlıdır. Basit sistitte idrarda $\geq 10^3$ koloni/ml bakteri üremesi anlamıdır, fakat basit sistitte etken sıklıkla *E.coli* olduğu için rutin idrar kültürü yapılması önerilmez (11). Akut sistitin piyelonefritten ayrımı gereklidir. Akut piyelonefrit ve basit sistit ayrımında kullanılacak bazı testler sedimentasyon, lökosit sayısı ve C-reaktif protein (CRP)'dir (Tablo 2).

Tedavi

Akut sistitte klasik tedavi süresi 3-7 gündür; akut piyelonefritte ise 14 gündür; ayrıca akut piyelonefritte komplike edici faktörler de birlikte bulunabilir. Bu nedenlerle öncelikle tedavi seçimi için ÜSİ'nin tipi saptanmalıdır. ÜSİ tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerde aranan temel özellikler: idrarda aktif formda bulunma, yeterli idrar konsantrasyonu, bakterisidal etki, etkin Gram negatif spektrum, vajina ve kolon florasındaki anaeroblara minimal etki, kullanım kolaylığı, hasta uyumu ve düşük maliyetdir (10).

Antibiyotikler

Akut sistitte kullanılacak antibiyotikler ve dozları tablo 3'de verilmiştir. Akut sistit oral antibiyotiklerle tedavi edilebilir. Yüksek renal konsantrasyon ve geniş etki spektrumu nedeni ile kinolonlar (siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin) ilk seçenektir (5,18). Kinolonlar ÜSİ'ye neden olan *E.coli*, *Klebsiella* spp. ve *Proteus* spp.'ye etkilidir. Kinolonların üriner konsantrasyonları yüksektir ve oral alım sonrası 1-2 saat içerisinde tepe düzeyine ulaşırlar. On sekiz yaş altındaki kişilerde kinolon kullanımı kontrendikedir. *E.coli*'de kotrimoksazole direnç sıklığında (% 5-15) artış mevcuttur (15). Eğer etken mikroorganizma duyarlı ise kotrimoksazol ilk seçenek olarak kullanılabilir. Oral sefalosporinler (sefuraksim aksetil, sefaklor, sefprozil, sefiksime) de akut sistit tedavisinde kullanılabilir.

Kullanım süresi

Akut sistitte klasik tedavi süresi 5-7 gündür. Uzun süreli antibiyotik tedavisi sonucunda hastanın tedaviye uyumunda azalma, antibiyotik yan etkisinde artma ve direnç gelişme riski mevcuttur. Kısa süreli tedavi ile kolay hasta uyumu sağlanır, ilaç yan etki olasılığı daha düşüktür ve maliyet daha azdır.

Tablo 1. Kadında sistit ayırıcı tanısı.

Sistit	Üretrit	Vajinit
Etkenler	Etkenler	Etkenler
E. coli	Chlamydia trachomatis	Candida spp.
S.saprophyticus	Neisseria gonorrhoeae	Trichomonas vaginalis
Proteus spp.	Herpes simplex virus	
Klebsiella spp.		
Piyüri (+)	Piyüri (+)	Piyüri (±)
Ani başlangıç	Subakut başlangıç	Vajinal akıntı
Dizüri	Yeni cinsel eş öyküsü	Kaşıntı
Sık idrara gitme	Karın ağrısı	Ağrılı cinsel temas
Sıkışma hissi		Eksternal dizüri

Tablo 2. Akut piyelonefrit ve basit sistit ayrımı.

	Akut piyelonefrit	Basit sistit
Ateş >38.5°C	+	-
Lökositoz	+	-
Lökosit silendiri	+	-
Sedimentasyon yüksekliği	+	-
CRP pozitifliği	+	-

Tablo 3. Akut sistit tedavisinde kullanılabilen antibiyotikler.

Antibiyotik	Doz (mg)	Aralık (saat)
Kotrimoksazol	160/800	12
Siprofloksasin	250-500	12
Norfloksasin	400	12
Ofloksasin	200-400	12
Levofloksasin	250	24
Amoksisilin-klavulanik asit	1000	12
Sefuroksim aksetil	250	12
Sefprozil	500	24
Sefaklor	250-500	8
Sefiksım	400	24
Nitrofurantoin	100	6

Akut sistit tedavisinde tek doz, 3 gün ve 7 gün süreyle antibiyotik tedavileri denenmiştir. Bu konuda literatürde çok sayıda çalışma mevcuttur ama bu çalışmaların çoğunun sadece tedavi sonu başarıyı ölçmesi, kontrolsüz çalışmalar olmaları, olgu sayılarının yetersizliği nedeniyle değerlendirmek güçtür. Tek doz tedaviye hasta uyumu kolaydır, ilaç yan etkisi daha azdır ve tedavi maliyeti düşüktür. Bununla birlikte tek doz tedavinin 3 günlük tedaviye benzer klinik yanıtı sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur ama kontrollü çalışmalarda tek doz veya tek gün tedavisinin klinik etkinliğinin düşük olduğu ve rekürrens olasılığının arttığı belirtilmiştir (1,8,18).

Akut sistitte 3 günlük tedavi rejimlerinde kotrimoksazol (960 mg 2x1), trimetoprim (100 mg 2x1), norfloksasin (400 mg 2x1), siprofloksasin (100 mg 2x1), ofloksasin (200 mg

2x1), lomefloksasin (400 mg 1x1), enoksasin (400 mg 2x1), gatifloksasin (400 mg 1x1), nitrofurantoin (100 mg 4x1), amoksisilin (250 mg 3x1) ve sefpodoksım proksetil (100 mg 2x1) denenmiştir. Kontrollü çalışmalarda 3 günlük tedavinin 7 günlük tedaviye benzer şekilde klinik yanıtı sahip olduğu gösterilmiştir. Üç çok merkezli çift kör çalışmada 679 komplike olmayan ÜSİ'li olguda siprofloksasin 100 mg (2x1) 3 gün süreyle kullanılmıştır. Tedavi sonu eradikasyon oranı % 92'dir. 4-6 hafta sonra eradikasyon oranı ise % 91'dir. Klinik yanıt ise % 95 olarak saptanmıştır (6). Stamm ve Hooton (14) yaptıkları metaanalizde 3 gün süreli kotrimoksazol veya kinolon tedavisinin tek doza göre daha etkili olduğunu, 7 gün süreli tedavinin 3 günlük tedaviye üstünlüğünün olmadığını saptamışlar, ayrıca 7 günlük tedavinin maliyeti ve ilaç yan etkisini artırdığını belirtmişlerdir.

Tran ve ark. (16) çocuk hastaları kapsayan, prospektif, randomize kontrollü 22 çalışma üzerinde yaptıkları metaanalizde tek doz amoksisilin komplike olmayan sistit tedavisinde yetersiz olduğu, 3 gün süreyle kotrimoksazol kullanımının uzun süreli tedavilere benzer klinik etkinliğe sahip olduğu sonucuna varmışlardır.

Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) (18) 1999 yılında sistematik olarak komplike olmayan piyelonefrit tedavisinde kullanılan rejimleri değerlendirmiş ve 32 çift kör çalışma sonuçlarına göre, komplike olmayan sistitli kadınlarda tek doz antibiyotik tedavisinin aynı antibiyotikle daha uzun süreli tedaviye göre etkinliğinin düşük olduğunu belirlemişlerdir. 3 gün süreli kotrimoksazol veya kinolon (siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, fleroksasin) tedavisinin daha uzun süreli tedavilere benzer klinik yanıtı sahip olduklarını, uzun süreli tedavilerde ilaç yan etkisinin daha fazla olduğunu belirlemişlerdir. Antibiyotik duyarlılığı ile bakteriyel eradikasyon arasında direkt ilişki mevcuttur. Kotrimoksazol direnci % 10-20'den fazla ise tedavide ilk seçenek olarak ki-

nonolonlar önerilmektedir. Kinolonların maliyeti kotrimoksazole göre daha fazladır, bu nedenle direnç sorunu olmayan bölgelerde ilk seçenek kotrimoksazoldür. Beta-laktam antibiyotikler ile elde edilen klinik etkinlik kinolonlar ve kotrimoksazole göre daha düşüktür (18). Nitrofurantoin kısa süreli tedavide kullanılmamalıdır.

Sonuç olarak komplike olmayan sistit tedavisinde kotrimoksazol veya kinolonlar 3 gün süreyle kullanılabilir. Eğer kotrimoksazol direnci % 10-20'den fazla ise tedavide ilk seçenek olarak kinolon seçilmelidir.

Akut sistitte semptomların süresi 7 günden fazla ise, yakın geçmişte ÜSİ anamnezi varsa, hastane enfeksiyonlarında, üriner sistemde fonksiyonel veya anatomik bozukluk varsa, çocuklarda, erkeklerde, hamilelerde, yaşlılarda, diyabet hastalarında ve diyafram kullanımı hikayesi olan kadınlarda tedavi süresi 7 gün olmalıdır (7,15,18). Çocuklarda akut sistit tedavisinde kotrimoksazol veya oral sefalosporinler, hamilelerde oral sefalosporinler kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Arav-Boger R, Leibovici L, Danon YL: Urinary tract infections with low and high colony counts in young women. Spontaneous remission and single-dose vs multiple-day treatment, *Arch Intern Med* 154:300 (1994).
- 2- Canbaz S, Peksen Y, Tevfik SA, Leblebicioglu H, Sunbul M: Antibiotic prescribing and urinary tract infection, *Int J Antimicrob Agents* 20:407 (2002).
- 3- Foxman B: Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs, *Am J Med* 113 (Suppl 1A):5S (2002).
- 4- Gupta K: Addressing antibiotic resistance, *Am J Med* 113 (Suppl 1A):S29 (2002).
- 5- Hooton TM, Stamm WE: Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection, *Infect Dis Clin North Am* 11:551 (1997).
- 6- Iravani A, Tice AD, McCarty J et al: Short-course ciprofloxacin treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. The minimum effective dose. The Urinary Tract Infection Study Group [corrected], *Arch Intern Med* 155:485 (1995).
- 7- Naber KG: Treatment options for acute uncomplicated cystitis in adults, *J Antimicrob Chemother* 46 (Suppl 1):23 (2000).
- 8- Norrby SR: Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women, *Rev Infect Dis* 12:458 (1990).
- 9- Okeke IN, Lamikanra A, Edelman R: Socioeconomic and behavioral factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in developing countries, *Emerg Infect Dis* 5:18 (1999).
- 10- Roberts JA: Management of pyelonephritis and upper urinary tract infections, *Urol Clin North Am* 26:753 (1999).
- 11- Rubin RH, Shapiro ED, Andriole V, Davis RJ, Stamm WE: General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection, *Clin Infect Dis* 15 (Suppl 1):216 (1992).
- 12- Sefton AM: The impact of resistance on the management of urinary tract infections, *Int J Antimicrob Agents* 16:489 (2000).
- 13- Sobel JD, Kaye DD: Urinary tract infections, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5 baskı" kitabında s. 773, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
- 14- Stamm WE, Hooton TM: Management of urinary tract infections in adults, *N Engl J Med* 329:1328 (1993).
- 15- Tice AD: Short-course therapy of acute cystitis: a brief review of therapeutic strategies, *J Antimicrob Chemother* 43 (Suppl A):85 (1999).
- 16- Tran D, Muchant DG, Aronoff SC: Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients, *J Pediatr* 139:93 (2001).
- 17- Warren JW: Practice guidelines for the treatment of uncomplicated cystitis, *Curr Urol Rep* 2:326 (2001).
- 18- Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE: Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in woman, *Clin Infect Dis* 29:745 (1999).