

## YAŞLILARDA ÜROGENİTAL İNFEKSİYONLAR VE TEDAVİ ÖZELLİKLERİ

Vural SOLOK

*Genitourinary infections in the elderly and therapeutic considerations.*

Üriner infeksiyonlar çocuklarda, genç kadınlarda ve erkeklerde, yaşlılarda değişik oranlarda görülür ve değişik özelliklerle seyreder. Yaşlı kişilerde her iki seks için farklı şekilde yorumlanması gereklidir. Üriner sistemin özel yapısı nedeniyle üst sistemdeki bir infeksiyonun aşağıya, aşağıdaki bir infeksiyonun yukarı idrar yollarına geçmesi daha kolaydır. Aynı durum genital organlardaki infeksiyonların diğer organlara yayılmasında da söz konusudur. Yaşadığımız bu bakteri denizinde, vücudumuzun biyolojik dengesi ve sağlıklı bir şekilde olması, bizi tehlikelerden korur. Ancak spesifik metabolik ve fizyolojik şartlar veya hastalık durumları gibi değişikliklerin olması halinde bakterilerin kolonileşmesi, üriner sisteme giderek infeksiyon durumu yaratması ve hatta hayatımızı tehdit eden septisemilere yol açması kaçınılmazdır. İşte yaşlılık durumu da yukarıda belirttiğimiz hususların hazırlanmasını kolaylaştıran bir statusdur. Bu bakımdan, üriner sistemdeki bakteriüri ve infeksiyon hallerinin dikkatle izlenmesi ve zamanında gerekli müdahalelerin yapılması, sistemin korunması ve buna paralel olarak yaşlı kişinin hayatını tehlikeye atan durumun ortadan kaldırılması için gereklidir.

Yaşlılık döneminde ürostazis nedeni olan prostat hipertrofisi, mesane boynu darlığı ve prostat kanseri, yaşlı kadınlarda perineal gevşeme, gene her iki seksde görülen nörolojik durumlara bağlı mesane disfonksiyonları, diyabet veya böbrek yetmezliğine bağlı asidifikasyon defektleri bakteriler için uygun ortamı meydana getirir. Bütün bu şartlar göz önüne alındığı zaman tedavinin niçin daha güç ve uzun sürdüğü anlaşılmaktadır.

### ÜRİNER SİSTEME BAKTERİLERİN GELİŞ YOLLARI

Sisteme bakteriler "1- Hematojen, 2- Lenfojen, 3- Üretrojen, 4- Ürojen, 5- Diğer organlardan direkt yayılma" şeklinde 5 ana yoldan gelir. Bakterilerin üriner sisteme gelmesi mutlaka infeksiyona neden olmaz; zeminin uygun olması şarttır. Biz bunlara hazırlayıcı unsurlar diyoruz. Şahsın direnci, bakterilerin sayı ve virülansı dışında yerel hazırlayıcı unsurların rolü vardır.

## HAZIRLAYICI UNSURLAR VE ETKENLER

Hazırlayıcı unsurlar "1- Periüretal kolonizasyon, 2- İşeme düzensizlikleri, 3- Yetersiz mesane boşalması, 4- Kabızlık, 5- VUR ve intrarenal reflü ve papilla değişiklikleri, 6- Ürostazis, 7- Travma, 8- Konjestiyon, 9- İskemi, 10- Toksemi" olmak üzere özetlenebilir.

Yaşlı kimselerde hazırlayıcı unsurların, gençlere oranla daha çok görülmesi bakterilerin daha fazla üriner sisteme girmesini açıklar. Bakteriüri, üriner infeksiyon oranı yaşlılık dönemlerinde artmaktadır.

Yaşlılarda bakteriüri ve hatta üriner infeksiyon asemptomatik bir seyir gösterir. Nitekim tablo 1'de görüldüğü gibi asemptomatik bakteriüri oranı yaşlı kadınlarda % 10 gibi yüksek oranda seyrederken, yaşlı erkeklerde bu oran % 3.5 olmaktadır (11).

Tablo 1. Değişik gruplarda asemptomatik bakteriüri oranları.

Yenidoğan	% 1
Prepubertal erkek	% 0.04
Prepubertal kız	% 1.2
Genç rahibeler	% 0.5
Seksüel aktif kadın	% 4
Gebe kadın	% 5
Yaşlı kadın	% 10
Yaşlı erkek	% 3.5

Tablo 2. İdrar yollarında seks ve yaşa göre infeksiyon prevalansı.

Yaş grubu	% Oranı	Erkek/kadın oranı
Yenidoğan	1	1.5/1
Okul öncesi	2-3	1/10
Okul çağı	1-2	1/30
Üreme çağı	2.5	1/50
Yaşlılık dönemi I (65-70 yaş)	20	1/10
Yaşlılık dönemi II (80 yaş ve üstü)	30	1/2
Yaşlılık dönemi III (Hastanede yaşayan)	30	1/1

Tablo 2'de görüldüğü gibi üriner infeksiyon her yaşın hastalığıdır, ancak yaşlılık dönemlerinde görülme oranları artarken erkek/kadın arasındaki oran da eşitlenmektedir.

Yaşlılarda bakteriüri yaşam süresini etkilemektedir. Dantas ve ark. (3) nın yaptığı bir araştırmada, asemptomatik bakteriürisi olan yaşlı kimselerde sürvi % 30-50 oranında azalmaktadır. Ancak bu semptomatik bakteriürinin tedavisinin mortalite ve morbiditeyi azalttığına dair belirgin bir bulgu yoktur. Mafatih birçok hekim asemptomatik bakteriürisi selim bir hastalık olarak kabul eder ve tedaviye gerek olmadığını söylerler (özellikle aktif ağır ilaç yüklenmesi ilaç toksisitesini ortaya çıkarır) (4).

Asemptomatik bakteriüri tespit edildiği zaman, bunun iki kültür sonucu ile doğrulanmasına kadar beklenir. Bu zaman içinde idantite ve antimikrobial ajan tespit edilir. Daha sonra gerekli bir tedavi yapılabilir (4).

Bakteriyel ajanlar içinde en önemli sırayı % 85 oranıyla *E.coli* alır. Daha sonra *Proteus*, *Klebsiella*, *S.saprophyticus* gelir (2).

Hastanede yatanlarda ise *E.coli* oranı % 50'ye düşer. Diğer etkenler *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia*, *S.epidermidis*, mantar olarak sıralanır. Çapraz infeksiyon, enstrümantasyon, nosokomial infeksiyon, infeksiyon etkenlerini değiştirebilir. Ayrıca *Lactobacillus*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma*, *Ureoplasma* dikkate alınmalıdır. Grup B streptokoka özellikle diyabetlilerde daha sık rastlanılabilmektedir. *S.epidermidis* ise sonda konan hastalarda görülebilmektedir. Bazı üriner patojenler avirulan olabilir; ancak konak direncinin kırıldığı hallerde infeksiyon etkeni olabilir. Diğerleri herhangi bir obstrüksiyon, anomali veya sondalama olmadan da infeksiyon yapabilir (1).

*S.saprophyticus* gençlerde ve seksüel aktif kadınlarda semptomatik üriner infeksiyon meydana getirirken, yaşlılarda daha nadir olarak infeksiyon yapabilmektedir. *S.epidermidis* diğer stafilokok cinslerine göre yabancı cisme yapışan tek bakteridir. *P.mirabilis*'in in vitro ürotelial yapışma özelliği vardır, fakat yalnız skuamöz epitele yapıştığı, transisyonel epitele yapışmadığı gösterilmiştir.

*E.coli* fimbriaları ile epitele yapışmaktadır. Mannoze-sensitiv ve mannoz-rezistan diye ikiye ayrılmış olan cinsleri, özellikle sensitiv olanının vajina ve aşağı idrar yollarına yerleştikleri, rezistan olan tipinin ise yukarı idrar yollarına yerleşebildikleri gösterilmiştir. Bunlar virülans faktörü olarak kabul edilmektedir. Mannoze-sensitiv tipi ise eksfoliatif epitele daha rahatlıkla yerleşebilmektedir.

Üriner sisteme bakterilerin geliş yolları, hazırlayıcı unsurlar, üriner sistemde infeksiyon etkeni olan bakteriler görüldükten sonra, idrar yollarının doğal korunma mekanizmasından söz edilmelidir. Bu mekanizma üç önemli unsurdan oluşur (12):

- 1- İdrarın doğal koruyucu mekanizması
  - Osmolalite
  - Üre konsantrasyonu
  - Organik asit konsantrasyonu
  - pH değeri
- 2- Mesanenin antibakteriyel direnç mekanizması
  - Mesanedeki müsin tabakası
  - Lokal cevap (Hücresele-hümoreal)
  - Wash-out olayı

Prostatın antibakteriyel salgısı ve vajinada *Lactobacillus* varlığı da bu direnç mekanizmasına eklenebilir.

- 3- İdrar yollarının antiadherans mekanizması
  - Spesifik/immünglobulin
  - Non-spesifik olabilir.

Çok dilüe idrar, yüksek osmolalite ve düşük pH bakteri büyümesini inhibe edici unsurlardır. Değişici epitel hücreleri glycosaminoglycan (GAG) sentezi yapar. Bu molekül, su molekülü ile bağlanır ve epitel ile bakteri arasında bariyer yapar. Östrojenler GAG plakasını korurlar. Epitel hücre reseptörleri birçok dokuda olduğu gibi, üriner sistemde de mevcuttur. Bunların D-mannoz rezidüleri veya reseptörleri üriner sistem içinde de vardır. Üromükoid veya Tamm-Horsfall proteini idrarın normal elemanıdır ve mannoz rezidü açısından zengindir. P fimbrialarını taşıyan *E.coli* suşlarına kuvvetle yapışırlar. Fimbria özellikle epitel yüzeyindeki karbonhidratlara bağlanır. Bu karbonhidrata reseptör denir. Glycolipid (Gal-alfa 1-4 gal fraksiyonu) kısaca Gal-Gal, P(-) fimbriyalı *E.coli*'lerin epitele yapışmasına engel olur. P(-) fimbriyalı *E.coli*, P(-) insanlarda epitele yapışamaz. Dünyadaki insanların % 70'inde eritrositte P antijeni yoktur [P(-). pyelonefritik]. P(-) fimbriyalı *E.coli* bu kişilerin epiteline yapışamaz (7). Yaşlı kadınlarda üromükoid yapımı gençlere göre daha azdır. *Lactobacillus*, *E.coli* yapışmasına interferens göstermektedir (4). Normal serviks florasının ve vajina ve üretradan alınan yerli nonpatojen *Lactobacillus* bakterisinin insan ürotelial hücrelerine yapıştığı ve ayrıca patojen *E.coli*'nin epitele yapışmasını engellediği gösterilmiştir.

#### YAŞLILARDA ÜRİNER SİSTEME AİT BAZI ÖZELLİKLER

Yaşlılarda bakteriürinin en önemli nedenleri arasında piyelonefritis gelir; erken tedavi şok ve ölümü önler. Hastaneye yatması gereken komplikasyonsuz piyelonefritisli yaşlı kadınlarda bakteriyemi daha çok görülmektedir.

Yaşla renal kitle progressif olarak azalır. 250-270 g olan böbrek kitlesi 80 yaşlarında 180-200 g'a düşer. Özellikle korteks kısmı azalmakta, medulla relatif olarak daha az kayıp vermektedir. Yaşla glomerül sayısında da azalma görülmektedir. Glomerül bazal membran kalınlığı artarken, permeabilitesi azalmaz, tübüler bazal membran kalınlığı artar, renal damarlarda değişiklikler oluşur. Hipertansiyon olmasa da büyük damar cidarlarında sklerotik değişiklikler tespit edilmiştir (9). Hipertansiyon hallerinde bunlar artmaktadır.

Jüsktamedüller arteriollerde afferent ile efferent arasında direkt bağlantılar oluşmaktadır. Yaşla bu değişiklikler artmakta, medüller sirkülasyon korunmağa çalışılmaktadır. 40 yaşından sonra renal plazma akımı ve glomerüler filtrasyon oranı azalmakta, tübüler reabsorbsiyon kapasitesi düşmektedir. İdrarın asidifikasyon kapasitesinin de azalması, pH'nın yükselmesine neden olur. Osmolalite düşer, idrardaki üre konsantrasyonunda azalmalar görülür. Yaşlılığın getirdiği biyolojik değişiklikler, ayrıca obstrüktif üropati, prostatın bakterisidal özelliğinin kaybolması, kadınlarda mesane prolapsusu ve vajende meydana gelen hormonal değişiklikler ve iskemi, perinenin gevşemesi, *Lactobacillus* kolonizasyonunun kaybolması, demanslı kadınlarda fekal enkontinansa bağlı perinenin kirlenmesi, nöromüs-küler hastalıklar ve her iki sekste enstrümantasyonun artması ve mesane sondalaması ve doğal koruyucu unsurların yavaş yavaş ortadan kalkması üriner infeksiyonu arttırıcı unsurlardır (7).

Yaşlılarda genellikle akut ve kronik pyelonefritis, papiller nekrozis, akut epididimitis, akut prostatitis, kronik prostatitis en sık görülen organ infeksiyonlarıdır (6).

### SONDAYA BAĞLI BAKTERİÜRİ

Üriner sistem, nosokomial infeksiyonların en sık rastlandığı sistemdir. Bütün nosokomial infeksiyonların % 40'ı üriner sistemde olmaktadır. İşte bu tip infeksiyonların % 80'i ise, ürolojik enstrümantasyonlar ve sondalarla oluşmaktadır. Hastaneye yatan hastaların % 7-16'sına kalıcı sonda konması gerekmektedir. İnfeksiyon oluşmadan önce bakteriüri meydana gelmekte, eğer gerekli önlemler alınır ise infeksiyonun gelişmesi önlenmektedir. Ancak hastanın evinde veya hastanede sondalanmasına göre de infeksiyonun oluşması değişmektedir. Yapılan bir araştırmaya göre bir sefer yapılan sondalamada ambulatuvar hastaların % 1'inde infeksiyon gelişmektedir. Sondaya bağlı bakteriüri, sondanın tipi ve kalış süresine göre değişmektedir. Hastanede yatanlarda tek ve kısa süreli sondalamada bakteriüri % 1-5 oranında görülmektedir. Yaşlı, gebe, bunak veya üro-

lojik anomalileri olan yüksek riskli hastalarda, tek sondalamada dahi bakteriüri insidensi yüksektir. Hastanede kalıcı sondalı hastalarda bu insidens % 10-20 gibi bir oran göstermektedir. Bu kişilerde infeksiyonun gelişmesi ise risk faktörlerinin sayısına göre de değişmektedir. Bu risk faktörlerini değiştiremeyen ve değiştirilebilen risk faktörleri olmak üzere iki ana kısımda inceleyebiliriz. Kişinin kadın ve yaşlı olması, ağır bir hastalıktan dolayı hastaneye yatırılmış olması hekimin daha dikkatli olmasını ve bakteriürinin çok daha kolaylıkla oluşabileceğini düşünmesini gerektirir. Yukarıda saydığımız unsurlar değiştirilemeyen faktörlerdir.

Değiştirilebilen risk faktörleri ise, sondalama için kesin endikasyonlar, sondanın kalış süresi, sondanın bakımı ve çapraz bulaşma gibi hekiminin kontrol edebileceği unsurlardır. Sondaya bağlı infeksiyon insidensi düşürülebilir ve komplikasyonlarından korunabilir. Özellikle yaşlı ve kritik hastalarda 2 - 3 misli bakteriüri insidensi görülmektedir.

Sondanın kalış süresi önemlidir; genellikle sonda konduktan 48 saat sonra bakteriüri görülmeğe başlar. İlk 10 gün içinde sondaya bağlı bakteriüri riski her gün için % 4 - 7.5 arasında değişen bir oranda artar (10).

Sonda bakımı açısından dikkat edilecek unsurlar içinde ise, en önemlisi indikasyonun tam olması, sondayı koyan kişinin ehil olması, açık drenajdan kaçınılması, mümkünse kapalı ve steril sistem drenajı yapılması, sonda toplayıcı torba bağlantısının çok iyi yapılması, torbaların yerde tutulmaması, yatak kenarlarına asılması, meatus ürinarianın devamlı bakımı, her gün su ile yıkanması yer alır. Toplayıcı torbaların sık sık açılmaması için, musluklu torbalar kullanılması uygundur. Aynı zamanda sondalar rastgele değiştirilmemeli, ancak tıkanıp veya drenaj yetersiz olduğu zaman değiştirilmelidir. Kısa süre tutulacak sondalarda bir antibiyotik profilaksisi yapılabilir. Bunun dışında yani uzun süre sondalı kalan hastalarda bir antibiyotik tedavisi ve infeksiyonun kontrolü oldukça güçtür. Eğer çok riskli hasta durumu mevcutsa bunlarda bir uygulama yapılabilir, ancak her ay yeniden kültür yapılması şarttır. Çünkü florada devamlı değişiklikler olabilmektedir (10).

Ancak sonda çıkarılmadan bir gün önce, idrar kültürü için aspirasyon yapılarak idrar alınır ve laboratuvara gönderilir; eğer bakteri sayısı 1000 CFU/ml üstünde ise özellikle antibiyotik duyarlık deneyi sonucu gelmeden sonda çıkarılmamalıdır. Ampirik antibiyotik kullanılması tavsiye edilmez, çünkü nosokomial infeksiyon etkenlerinin büyük çoğunluğu dirençli suşlardır.

## TEDAVİ

Yaşlılarda meydana gelen fizyolojik değişiklikler, terapötik ajanların etkisini oldukça değiştirmektedir. Bu bakımdan yaşlılarda kullanılacak antibiyotikler titizlikle seçilmelidir ve ampirik tedaviden kaçınılmalıdır. Gastro-intestinal sistemdeki değişiklikler ilaç alımını zorlaştırır. Vücut dokularındaki farklılık ilaç dağılımını oldukça etkilemektedir. Karaciğerdeki kan akımının azalması ve biyotransformasyon reaksiyonlarındaki düzensizlikler, yaşlılarda teorik olarak ilaç dağılımını etkilemektedir. Böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikler de hesaba katıldığı zaman kullanılacak antibiyotiklerin çok dikkatle seçilmesi gerektiği kolayca anlaşılır.

Çağımızda yaşam sürelerinin uzadığı düşünülürse, hekimlerin her geçen gün daha fazla oranda yaşlı kişilerle karşılaşacağı bir gerçektir. Bakteriüri ve üriner infeksiyon da o oranda karşımıza sık sık gelecektir. Bu açıdan, üriner sisteme bakterilerin girmesinden, iatrojenik olarak kaçınmak gerekir.

Gereksiz ilaç toksisitesine meydan vermemek için antimikrobiale ajanlar dikkatli kullanılmalıdır.

Bakteriüri ve üriner infeksiyonun tedavisinin yukarıdaki bilgilerin çerçevesinde yapılması gerekir.

Özellikle, geniş spektrumlu antibiyotikler seçilirken, böbreklere etkisi az olan gruplar üzerinde durulmalıdır. Alt üriner sistemde olan basit infeksiyonlarda tek doz kullanılabilir. Ancak yukarı idrar yolları infeksiyonlarında daha aktif ve uzun süreli tedavi yapılmalıdır (2).

Asemptomatik bakteriüri tedavisinde ise, yukarıda belirtildiği gibi hekimlerin büyük bir kısmı bir tedavi gerekmediği kanısındadır. Ancak yüksek riskli kişilerde bir tedavi düşünülebilir. İyi beslenmeyen, debil, diyabetli, protez taşıyan veya immüno-supresif tedavi altında olanlar yüksek riskli kişiler olarak kabul edilebilir.

Sondaları geçici olarak konan kişilerde antimikrobiale bir tedavi yapılabilir. Bu tip bir tedavi bakteriemi ve üriner infeksiyon riskini azaltır. Fakat uzun süre kalıcı sonda kullanılacak kişilerde, sonda bakımı ve sonda konan hastalarda alınacak önlemler ışığı altında değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Özellikle ameliyat yapılacak kişilerde preoperatif bir antibiyotik profilaksisi postoperatif üriner infeksiyon insidensini düşürmektedir. Kısa süreli ameliyatlarda beta-laktam ve aminoglikosid veya tek doz geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotikler kabul edilebilir bir profilaksi olabilir (5).

Son olarak, ürostazis yapan unsurların ortadan kaldırılması, tedavinin ana şemasıdır. Yaşlıların dehidratasyona tahammülleri yoktur.

Bu açıdan hem üriner sistemde dilüsyonu sağlamak, hem de dehidratasyonu ortadan kaldırmak için bol sıvı verilmesi tedavinin başlıca prensibidir.

Son günlerde T-hücrelerinden elde edilen preparatların özellikle yaşlılarda üriner infeksiyondan koruyucu olarak kullanılması ortaya atılmıştır.

Ayrıca, protamin sülfat, amonyak radikalleri, cocarcinogen'ler, siklamat sakkarin, aspartame, triptofan metabolitlerinin mesane epiteline değişiklikler yaparak bakterilerin yapışma yeteneklerini arttırdıkları ortaya çıkarılmıştır. Pentosan polysulfate gibi bazı maddelerin ise, mesane epiteline yapışarak, epitelin korunmasında rol oynadığı görülmüştür. Gelecekte bu tip bir maddenin koruyucu olarak kullanılması, rekürren infeksiyonların oluşmasını azaltacaktır.

#### KAYNAKLAR

- 1- Anderson R U: Urinary tract infections in compromised hosts, *Urol Clin North Am* 13: 727 (1986).
- 2- Corriere J N Jr: *Essentials of Urology*, Ch.7, Churchill Livingstone, Edinburg (1986).
- 3- Dontas A S, Kasviki-Charvati P, Papanayioutou P C, Marketos S C: Bacteriuria and survival in old age, *N Engl J Med* 304: 939 (1981).
- 4- Gleckman PA, Bradley PJ, Roth RM, Hibert DM: Bacteriemia urosepsis. A phenomenon unique to elderly women, *J Urol* 133: 174 (1985).
- 5- Hanno P: Therapeutic principles of antimicrobial therapy and new antimicrobial agents, *Urol Clin North Am* 13: 577 (1986).
- 6- Meares E E Jr: Nonspecific infections of the genito-urinary tract, *Smith's General Urology*, 12. baskı Ch. 5, Lange Med Publ, Los Altos (1988).
- 7- Parsons C L: Pathogenesis of urinary tract infections. Bacterial adherence, bladder defence mechanisms, *Urol Clin North Am* 13: 563 (1986).
- 8- Riehle R A Jr, Vaughan E D Jr: Genitourinary disease in the elderly, *Med Clin North Am* 67: 445 (1983).
- 9- Samiy A H: Renal disease in the elderly, *Med Clin North Am* 67: 463 (1983).
- 10- Schaeffer A J: Catheter-associated bacteriuria, *Urol Clin North Am* 13: 735 (1986).
- 11- Sobel J, Kaye D: Urinary tract infections "J Gillenwater, S Howards, J Duckett (eds): *Adult and Pediatric Urology*, Vol. 1 Ch. 5" Year Book Publ Inc, Chicago (1987).
- 12- Shortliffe L M D, Stamey T A: Infections of the urinary tract: Introduction and general principles "P C Walsh, R F Gittes, A D Perlmutter, T A Stamey (eds): *Campbell's Urology*, 5. baskı" kitabında s.738, W B Saunders Co, Philadelphia, London (1986).