

# Nörojen Mesane Hastalarında Kronik Bakteriüri

Emrah SONBAHAR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Üroloji ABD, İzmir

## Özet

Nörojenik mesane hastalığı (NMH) olguları; pek çok duruma sekonder gelişebilmektedir. Bu hasta grubuna eşlik edebilen ek durumlar da; hastalara ek morbidite ve mortalite yükü getirmektedir. İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) bu durumlar içinde en sık görülen tablolardan biridir. Ancak İYE'nin bu hastalarda nasıl tedavi edileceği, ne zaman antibiyotik verilmesi gerektiği, bakteriüri varlığında yapılacaklar bir çok rehberde farklı şekilde değerlendirilmiştir. Bu durum da; klinisyenlerde tedavi takip sırasında karışıklık yaratabilmektedir. Bu derlemede NMH'de üriner enfeksiyonlar ve kronik bakteriürinin güncel literatür bilgilerine dayanarak değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Nörojen mesane hastalığı, üriner enfeksiyon, kronik bakteriüri

## GİRİŞ

Nörojenik mesane, hastalarda; oldukça geniş bir hastalık grubu sonucu ve veya birlikteliği ile görülebilir. Spinal kord yaralanması, serebral palsi, spina bifida, multipl skleroz (MS), parkinson ve diyabet hastalığı, nörojen mesane hastalığının en sık sebeplerindendir.

Nörojen mesane hastalığı (NMH) olan kişilerde idrar yolu enfeksiyonu belirgin morbidite ve mortalite sebebi olabilir (1). Ayrıca bu hastaların enfeksiyonlara bağlı olarak hastanede yatma gereksinimleri de arta-

bilir (2). Sık tekrarlayan enfeksiyonlara sekonder ilaç dirençleri de gelişebilir. Spinal kord yaralanması olan hastalarda ilk bir yıl içinde, hastaneye yatışın yüzde yirmisi üriner enfeksiyonlara bağlıdır ve bu yatışlar ortalama 15 gün sürmektedir (3). Ayrıca bu grup hastada yılda ortalama 2.5 üriner sistem enfeksiyonu görülmektedir (4).

Sağlıklı insanlarda görülen üriner enfeksiyonlarda, Escherichia Coli (E. Coli) ve Klebsiella türleri en sık izole edilen mikroorganizmalardır. Ancak nörojen mesa-

ne hastalarında bu etkenlere ek olarak Pseudomonas, Enterokok, Asinetobakter ve multiorganizmanın saptandığı üriner enfeksiyonlar da oldukça fazla görülmektedir (5).

Kataterizasyon teknikleri, cilt florası, yetersiz hijyen ve azalmış immün yanıt bu hastalarda üriner enfeksiyon görülme sıklığının artması ve enfeksiyonların daha ciddi seyretmesi nedenleri arasında sayılabilir. Konağa bağlı olabilecek sebepler arasında normal mikrobiyotanın bozulması, glikozaminoglikan tabakasının zarar görmesi, azalmış Ig-A cevabı ve urotelyum hücrelerinin azalmış apoptozisi hayvan modeli çalışmada gösterilmiştir (6).

Üriner trakt enfeksiyonları için çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır. Bu faktörler hastalığa bağlı olarak değişebilir. Temiz aralıklı kataterizasyon (TAK) devamlı katater kullanımına göre daha fazla koruyucudur. Refleks işeme, valsalva manevraları, prezervatif katater kullanımı ve valsalva veya crede manevraları idrar boşaltımı için kullanılır (7). Suprapubik kateteri olanlarda TAK kullananlara göre daha az enfeksiyon bildirilmiştir (8). Tüm bu formüller her hastaya uygun olacak şekilde, bireysel olarak değerlendirilmelidir (5).

### Bakteriüri Nedir?

Bakteriüri idrarda bakteri bulunmasına denmektedir. İdrarda bakteri pozitifliğinde her zaman üriner enfeksiyon görülmez. Çünkü bakteriüri örnek alınırken kontaminasyona bağlı da görülebilmektedir (9). Bazen bakteriüri varlığında semptomlar olabilir. Semptom varlığında enfeksiyon tanısı koymaya daha fazla yaklaşılar. Fakat asemptomatik bakteriüri varlığında her zaman tedavi gerekmebileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca NMH olanlarda bakteriüri, idrar boşaltım problemleri veya idrar boşaltım için kullanılan yöntemler sebebiyle daha sık saptanabilmektedir. Eşlik eden semptomları ve bulguları iyi gözlemek hasta sağlığı açısından önemlidir.

### TANI

İdrar yolu enfeksiyonu tanımı çeşitli kaynaklar ve rehberlerce bazen farklı referanslar alındığından değişebilmektedir. Spinal kord hasarlı hastalara, pek çok

açıdan destek sağlayıp incelemeler yapan **National Institute on Disability and Rehabilitation Research (NIDRR)**; TAK kullanan hastalarda 100 ve üzeri bakteriyi, prezervatif kateterden örnek alınınca 10000 ve üzeri bakteriyi ve üretral veya suprapubik kateterden örnekleme alındığında herhangi sayıda bakteri sayısını enfeksiyon açısından eşik değerler olarak kabul etmiştir (10). Yukarıda da bahsedildiği gibi, idrar analizi sırasında sağlıklı populasyondan farklı tür bakteriler izole edilebilmektedir. Uzun süreli kateter kullanımı yoksa genelde tek bir tür mikroorganizma saptanabilirken; bir ay ve üzeri kataterize hastalarda, polimikrobiyal kolonizasyon izlenebilir. Bu grup bakteri arasında aynı anda hem gram negatif hem de gram pozitif bakteriler olabilir (11). Yine bu idrar örneklerinde aynı anda bir kaç bakteri kolonizasyonu 1000000 ve üzeri miktarda çıkabilir (12). Beş altı bakteri tipi aynı anda çıkabilir. Bu durum izlenen bakteriünün yönetilmesinde problemi büyütür.

Üreaz üreten bakteriler, üreyi parçalayıp idrarı alkaline ederek tüm üriner trakt boyunca strüvit (magnezyum amonyum fosfat ve kalsiyum karbonat) taşları oluşumuna sebep olurlar ki; bu durum NMH olanlarda çözülmesi güç başka sonuçlara yol açabilir. Proteus mirabilis strüvit taşları oluşturan başlıca bakteridir. Ayrıca Ureaplasma urealyticum, Providencia stuartii, Yersinia enterocolitica strüvit taşı riskini arttıran diğer bakterilerdir (13). Özellikle Providencia kateteri çoğalmak için bir yardımcı besiyer olarak kullandığından; neredeyse yüzde yüz sadece kateterli hastalarda görülür (14).

Genelde hastalarda üriner sistem enfeksiyonu olduğunda dizüri, artmış işeme sıklığı ve aciliyet hissi görülmekte ve bu semptomlar tanı koydurmayı kolaylaştırmaktadır. Ancak NMH olan populasyonda üriner semptomların değişmesi, mesane plastitesinin azalması, duysal inervasyonun bozulması ve üriner inkontinansa bağlı idrar kaçaklarının olması tanı koymayı zorlaştırmaktadır (15).

Semptomların belirsizliğinden dolayı, hastaların kendilerinin durumlarını ve çıkan idrarın natürünü dikkatli takip etmeleri, enfeksiyondan korunmak için değerli bir yaklaşım olabilir. Kişisel analiz için hastaların dipstick ile kendi idrarlarını incelemeleri de faydalı olabilecek bir yoldur (10).

Bu noktada MS hastaları ile de ilgili dikkat çekici nokta gözden kaçırılmamalıdır. Zira bu hasta

grubunda,steroid kullanımı azımsanmayacak düzeydedir. Özellikle atak zamanı yüksek doz steroid kullanılırken saptanabilen bakteriüri daha hızlı ilerlemeden ve daha kötü sonuçlara yol açmadan kontrol altına alınabilir (16). Dipstick ile takip bu hasta grubunda özellikle önemlidir.

## KORUNMA

Bakteriüri ve sonuçları daha komplike olabileceğinden, enfeksiyondan çeşitli korunma yöntemleri uygulanmaya çalışılır. Bir çok yöntem aşağıda tartışılacaktır. Ancak en değerlilerinden biri hastalara sık idrar yapmalarını, mesaneyi tam olarak boşaltmalarını ve fazla stazi önlemelerini sağlamak için verilecek doğru eğitimidir (17).

### *Katater kullanımı:*

TAK uygulanan veya prezervatif sonda kullanan hastalarda enfeksiyon kalıcı kateter uygulanan hastalara göre daha az görülmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda kullanılan kataterin değişmesine göre enfeksiyon riskinde belirgin artma veya azalma izlenmemiştir. Bu sebeple hastaların sonda seçiminin serbest bırakılmasının daha uygun olacağı belirtilmiştir (18).

### *Ascorbic Asid-Turna yemişi- D-Mannoz:*

D-mannoz ve turna yemişi ikisi de bakterilerin urotelyuma tutunmasını engeller. D-mannozun profilaktik kullanımının nitrofurantoin benzer koruyuculuğu gösterilmişken, turna yemişi ve içindeki antosiyanınin NMH 'da koruyuculuğu izlenmemiştir (19, 20). Yine C vitaminin de koruyucu etkinliği saptanamamıştır (21).

### *Intravezikal İrrigasyon:*

Mesane içinde E. coli kolonizasyonu sağlamanın; NMH'da enfeksiyonları önlediği izlenmiştir (22). Ancak rutin mesane irrigasyonu önerilmez. Çünkü irrigasyonun üroepitelyuma zarar verebileceği düşünülmektedir (23).

Yukarda bahsedilen bazı yöntemlerin her bireyde neden aynı etkiye sebep olmadığı 'İnsan Mikrobiyotik Projesi '(IMP) denilen projeye biraz aydınlanmıştır. Bu projeye evrensel tedavilerin bireylerin mikrobiyotik

ta farklılığı sebebiyle yetersiz kalabileceği, her insanda benzer bakteri kolonizasyonunun beklenmemesi gerektiği ve benzer stratejilerle farklı hastalarda aynı sonuçları almanın zor olduğu bildirilmiştir. Yeni çalışmalara ihtiyaç duyulacağı açık bu konuda; özellikle NMH bulunan olgularda dikkatli yöntemler seçilmesi elzemdir (24).

### *Profilaksi:*

Daimi sondalı hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı kesinlikle önerilmez (25). Bakteriler çok kolay bir şekilde biofilm tabakası oluşturup antibiyotik etkisini azaltabilirler. bunun sonucu olarak da daha dirençli bakterilerle enfeksiyonlar beklenir. Katateri olmayanlarda bakteriüri varlığında profilaksi yapılması veya yapılmaması konusunda ise kabul edilmiş bir uygulama yoktur. Profilaksi ile gerçekleşecek belirgin enfeksiyonlarda azalma olmaz. Ancak asemptomatik bakteriüri görülme sıklığı azalır. Fakat bu azalma görülürken, antibiyotik rezistansının da iki kat arttığı akıldan çıkarılmamalıdır. Ayrıca antibiyotik kullanılırken, kültürde üremesi beklenen bakteriler de görülemeyebilir (26).

## Tedavi Kimlere Nasıl Planlanmalı?

Biering- Sorensen ve arkadaşları yaptıkları derlemede aşağıdaki önermelerde bulunmuştur(27):

- 1- Semptomatik bakteriüri varlığında(ateş- beyaz küre artışı-bulanık idrar varlığı-kültürde anlamlı kolonizasyon ) (10) tedavi düşünülmeli.
- 2- Normal flora üzerinde olabilecek en az yan etkiye sahip antibiyotik seçilmeli.
- 3- En az 5 gun tedavi verilmeli, relaps( farklı bakteri ile enfeksiyon) veya rekürrens (aynı bakteri ile tekrar enfeksiyon varlığında) tedavi 7-14 güne tamamlanmalı.
- 4- Fonksiyonel ve yapısal risk faktörleri onarılmaya çalışılmalı
- 5- Rekürren üriner trakt enfeksiyonu olanlarda profilaksi düşünülmelidir.
- 6- Daimi kateteri olanlarda her bakteriüri varlığında profilaksi kullanılmamalıdır.

Tedavi öncesi hemen her kaman kilter alınmalıdır. Antibiyotik tedavisinde doğru ve uygun tedavi edici ajan seçilmelidir. daha önce de belirtildiği üzere NMH olanlarda kolonize olan bakteriler rutinde beklenenlerden farklıdır. Massa ve ark. bu veriyle beraber kord yaralanması olanlarda enfeksiyonun daha komplike olduğunu bir kez daha belirtmişlerdir (28). Asemptomatik bakteriüri tedavi edilmez (29). Bu konuda net bir planlama yapılmalıdır. Antibiyotik seçiminde hangi ilacın kullanılacağı, bu hasta grubunda sıkça görülebilen direnç sebebiyle dikkatle yapılmalıdır(30).

## SONUÇ

NMH olan bireylerde bakteriüri, enfeksiyon, antibiyotik direnci, hastaneye yatış, sık tekrarlayan enfeksiyona bağlı sekonder komplikasyonlar; yaşam kalitesini bozup hayati tehdit edici sonuçlara yol açabilir. Hasta uyumunu sağlamaya çalışırken; mesane ve idrar boşaltımını optimize eden hekim için üriner enfeksiyon oluşumunu önleyebilmek en önemli koruyucu yöntemlerden biridir. Yine tekrarlayan enfeksiyon varlığında üst ve alt üriner sistem kontrolleri de hızlıca yapılmalıdır. Şu ana kadar altın standart koruyucu bir yöntem belirlenmemiştir. Ancak biofilm oluşumunun engellenmesi, konak immün yanıtın artırılması, bakteriyel mikrobiyotanın yenilenip enfeksiyon kolonizasyonunun azaltılması, bakterilerin ürotelyuma tutunmasının inhibe edilmesi, pre-probiyotik kullanılması, antibiyotiklere eklenebilecek biyolojik ajanlarla etkilerinin artırılması ve direnç gelişiminin azaltılması için çok sayıda çalışma yapılmaktadır.

Tüm bunların ışığında gelecekte bu hassas popülasyonu daha da iyi yöneteceğimiz zamanlar beklenmektedir.

## Kaynaklar

- Jahromi MS, Mure A, Gomez CS. UTIs in patients with neurogenic bladder. *Curr Urol Rep* 2014; 15: 433.
- Manack A, Motsko SP, Haag-Molkenteller C, Dmochowski RR, Goehring EL Jr, Nguyen-Khoa BA, ve ark. Epidemiology and healthcare utilization of neurogenic bladder patients in a US claims database. *Neurourol Urodyn* 2011; 30: 395-401.
- DeJong G, Tian W, Hsieh CH, Junn C, Karam C, Ballard PH, ve ark. Rehospitalization in the first year of traumatic spinal cord injury after discharge from medical rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94: S87-97.
- Siroky MB. Pathogenesis of bacteriuria and infection in the spinal cord injured patient. *Am J Med* 2002; 113: 67S-79.
- De Ruz E, García Leoni EG, Cabrera RH. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Urol* 2000; 164: 1285-9.
- Vasudeva P, Madersbacher H. Factors implicated in pathogenesis of urinary tract infections in neurogenic bladders: some revered, few forgotten, others ignored. *Neurourol Urodyn* 2014; 33: 95-100.
- Wyndaele JJ, Kovindha A, Madersbacher H, Radziszewski P, Rufion A, Schurch B ve ark. Neurologic urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2010; 29: 159-64.
- Mitsui T, Minami K, Furuno T, Morita H, Koyanagi T. Is suprapubic cystostomy an optimal urinary management in high quadriplegics? A comparative study of suprapubic cystostomy and clean intermittent catheterization. *Eur Urol* 2000; 38: 434-8.
- Campbell Urology 11th Edit. Part 3. Infections of Urinary Tract. 12th Chapter. Schaefer AJ, Matulewicz RS, Clump DJ. S:360.
- The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement. January 27-29, 1992. *J Am Paraplegia Soc* 1992; 15: 194-204.
- Edwards LE, Lock R, Powell C, Jones P. Post-catheterization urethral strictures: a clinical and experimental study. *Br J Urol* 1983; 55: 53-6.
- Nickel JC, Olson ME, Costerton JW. In vivo coefficient of kinetic friction: study of urinary catheter biocompatibility. *Urology* 1987; 29: 501-3.
- R J McLean, J C Nickel, K J Cheng, J W Costerton. The ecology and pathogenicity of urease-producing bacteria in the urinary tract. *Crit Rev Microbiol* 1988; 16: 37-79.
- Liedberg H, Lundeborg T. Silver alloy-coated catheters reduce catheter-associated bacteriuria. *Br J Urol* 1990; 65: 379-81.
- Medicine CFSC. Bladder management for adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care providers. *J Spinal Cord Med* 2006; 29: 527-73.
- Maghzi AH, Minagar A. Urinary tract infection in multiple sclerosis: a practical algorithm for a common problem. *Eur J Neurol* 2013; 20: 408-9.
- Anderson RU. Prophylaxis of bacteriuria during intermittent catheterization of the acute neurogenic bladder. *J Urol* 1980; 123: 364-6.
- Birmingham SL, Hodgkinson S, Wright S, Hayter E, Spinks J, Pellowe C. Intermittent self catheterisation with hydrophilic, gel reservoir, and non-coated catheters: a systematic review and cost effectiveness analysis. *BMJ* 2013; 346: e8639.
- Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol* 2014; 32: 79-84.
- Opperman EA. Cranberry is not effective for the prevention or treatment of urinary tract infections in individuals with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2010; 48: 451-6.
- Kuhlemeier KV, Stover SL, Lloyd LK. Prophylactic antibacterial therapy for preventing urinary tract infections in spinal cord injury patients. *J Urol* 1985; 134: 514-7.
- Hull R, Rudy D, Donovan W, Svanborg C, Wieser I, Stewart C ve ark. Urinary tract infection prophylaxis using *Escherichia coli* 83972 in spinal cord injured patients. *J Urol* 2000; 163: 872-7.
- Elliott TS Reid L, Rao GG, Rigby RC, Woodhouse K. Bladder irrigation or irritation? *Br J Urol* 1989; 64: 391-4.

24. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012; 486: 207-14.
25. Garnham F, Smith C, Williams S. Prophylactic antibiotics in urinary catheterisation to prevent infection. *Emerg Med J* 2006; 23: 649.
26. Morton SC, Shekelle PG, Adams JL, Bennett C, Dobkin BH, Montgomerie J, ve ark. Meta-Analysis Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 129-38.
27. Bierin Sorensen F, Bagi P, Hoiby N. Urinary tract infections in patients with spinal cord lesions: treatment and prevention. *Drugs* 2001; 61: 1275-87
28. Massa LM, Hoffman JM, Cardenas DD. Validity, accuracy, and predictive value of urinary tract infection signs and symptoms in individuals with spinal cord injury on intermittent catheterization. *J Spinal Cord Med* 2009; 32: 568-73.
29. Nicolle LE. Urinary tract infections in patients with spinal injuries. *Curr Infect Dis Rep* 2014; 16: 390.
30. Martins CF, Bronzatto E, Neto JM, Magalhaes GS. Urinary tract infection analysis in a spinal cord injured population undergoing rehabilitation-how to treat? *Spinal Cord* 2013; 51: 193-5.