

Beş soruyla çocuk ürolojisinde antibiyotik kullanımı

Ali AVANOĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı

Öz

Bu derlemede çocuk ürolojisinde antibiyotik kullanımı ile ilişkili, profesyonellerin farklı yaklaşımları olduğunu bildiğimiz 5 soruya literatür eşliğinde özgün yanıtlarımızı vermeye çalıştık. Tartışmaya açık ve yeni çalışmalarla, zamanla değişken olabileceği bilincinde olduğumuz bu yanıtları değerlendirmenize sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Çocuk ürolojisi, antibiyotik kullanımı

Abstract

Antibiotic usage in pediatric urology: 5 questions

In this review, we gave specific answers to 5 questions which answers differ between professionals regarding antibiotic usage in pediatric urology. We present these answers for your evaluation with knowing that they may change with time based on new researchs.

Keywords: Pediatric urology, antibiotics

Giriş

Bu derlemede çocuk ürolojisi gündelik pratiğinde çokça tartışılan ve benim gözlemime göre bir fikir birliği oluşturulamayan beş soruya kendi deneyim ve araştırmalarım sonucu ulaştığım sonuçları sizlerle paylaşacağım. Giriş tümcemden kolayca anlaşılabilirceği üzerine konu tartışmaya açıktır ve dolayısı ile 20 yılı aşkın klinik deneyimim sonucu benim vardığım sonuçlar da büyük olasılıkla yapılacak kanıt düzeyi yüksek araştırmalarla değişebilir. Bu konudaki temel sorun kanıtların azlığı ve buna dayanarak gözleme dayalı kanıtların, kanıtların boşluğunu doldurmalarıdır. Tıbbi etik konusundaki endişelerimiz kanıt dayalı, çocuk bireyler üzerinde yapılacak araştırmaları zorlaştırmaktadır. Kesin sonuçlara ulaşabilmek için çok zekice planlanmış, çok sayıda denek içeren, çok merkezli, çift kör ve tabii ki prospektif araştırmalara gereksinimimiz var. Sorulara vermeye çalıştığım yanıtlar günümüzde ulaşılabilen kanıtlara dayanmaktadır.

Soru 1: Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu nasıl tanımlanır?

Yanıt 1: Aslında sorunun yanıtı çok kolay gibi görünmektedir. Burada temel sorun tanımın kendisi değil uygulamalardaki alışkanlıklardır. Klasik tıp kitapları

Alındığı tarih: 11 Şubat 2016

Kabul tarihi: 15 Mart 2016

Yazışma adresi: Prof. Dr. Ali Avanoğlu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Bornova-İzmir

e-mail: ali.avanoglu@ege.edu.tr

idrar yolu enfeksiyonunu, semptomatik bir hastanın idrarında 10^5 cfu/ml miktarda saf bakteri üremesi olarak tanımlamaktadırlar⁽¹⁾. Bu tanım basit ama yeterlidir. Şu soru akla gelmektedir, piyüri olmadan idrar yolu enfeksiyonu olabilir mi? Teorik olarak çok ender koşullarda bu olası olabilir. Hastanın immun yanıtını baskılayan ilaç kullanımı veya hastalık gibi özel koşullar oluşturan durumlarda idrarda lökositüri olmadan idrar yolu enfeksiyonu gerçekleşebilir. Düşük doğum ağırlıklı prematür bebekler bu kapsamda yine özel bir grup oluşturabilirler. Ancak bu özel koşullar çok az sayıdaki hasta için geçerlidir. Amerikan Pediatri Birliği 2011 kılavuzunda tanımları şu şekilde değiştirmiştir: İdrar yolu enfeksiyonu piyüri ve/veya basillüri varlığında idrarda 50.000 cfu/ml bakteri üremesi olarak tanımlanır⁽²⁾.

Klinik uygulama sırasında bu tanımlar gözardı edilmektedir. Temel yanlışlardan birisi idrar yolu enfeksiyonu tanısını yalnız idrar kültürüne göre koymaktan kaynaklanmaktadır. Kültür antibiyogramda çift veya daha fazla çeşitte bakteri üremesi kontaminasyon olarak değerlendirilmelidir. Yukarıdaki paragrafta verilen ilk tanımdaki saf sözcüğü buraya vurgu yapmaktadır. Standart olarak pek çok idrar antibiyogramı raporunda idrardaki lökosit sayısı da verilmektedir. Eğer belirtilmiyorsa, basit idrar incelemesini değerlendirmek için çok yararlı olacaktır. Kanımca vezikoureteral reflüksün ülkemizde son evre böbrek yetmezliğinin en çok rastlanılan nedeni olması genel pediatrist ve pediatrik nefrologların idrar yolu enfeksiyonu tanısı

nı, morbidite endişesi nedeni ile gereğinden daha sık koymasına neden olmaktadır. Yenidoğanlarda ve bazen bir yaş altında idrar yolu enfeksiyonu semptomlarının silik olabilmesi endikasyonları genişletmektedir. Birey (burada hasta sözcüğünü kullanmamaya çalışmaktayım) küçük yaşlarda bir kez idrar yolu enfeksiyonu tanısı aldıktan sonra sürekli profilaktik antibiyotik kullanımı ve bir dizi tıbbi incelemeye maruz kalmaktadır. Bu nedenle hastalar değerlendirilirken idrar yolu enfeksiyonu semptomlarının ve lökositürinin varlığı dikkatle araştırılmalıdır.

Soru 2: İdrar yolu enfeksiyonunu önlemek için sünnet önerilebilir mi?

Yanıt 2: Burada *preputium*'un idrar yolu enfeksiyonuna neden olabileceği kanısı perimeatal bakteri kolonisinin üretradan mesaneye taşınabileceği varsayımına dayanır. İdrar yolu enfeksiyonunda en sık izole edilen bakteri olan *E. coli*'nin aynı zamanda *preputium*'un mukozasında bir anlamda saprofit olarak bulunması bu teoriyi destekler görünmektedir. Ancak literatürde bunun doğrudan kanıtı yerine daha çok destekleyici olabilecek makalelere rastlamaktayız. Örneğin, sünnetsizlerde idrar yolu enfeksiyonunun daha sık görülmesi gibi. Bir yaş üstünde bu sava dayanak olacak çok sayıda makale yoktur çünkü iki grubun enfeksiyon oranları yaş arttıkça birbirine yaklaşmaktadır. Ancak bir yaş altında idrar yolu enfeksiyonunun sünnetsizlerde daha sık olduğu kanıt düzeyi yüksek bir şekilde gösterilmiştir⁽³⁾.

Şimdi bu bilgiler ışığında soruyu yanıtlamadan önce satır aralarını okumaya çalışalım. Yukarıdaki makale bize aynı zamanda şunları da söylüyor, bir yaş altındaki çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu için bağıl risk oranı, sünnetlilerde 3.7 (%95 CI 2.4-8.4) iken, sünnetsizlerde 4,5 (%95 CI 2.8-4.9)'tir. Buradan hesaplandığında bir idrar yolu nedeni ile hospitalizasyonu önlemek için 195 bireye sünnet yapmak gerekiyor. Diğer bir değişle risk altındaki bir bebeği koruyabilmek için 194 sağlıklı bireyin gereksiz yere sünnet olması gerekiyor.

Bir başka makalede, bir idrar yolu enfeksiyonunu önlemek için 11 sünnet yapmak gerektiği belirtiliyor⁽⁴⁾. Bu makalede çok dikkati çeken bir ayrıntı, 3-5 derece arasında vezikoureteral reflüksü olan çocuklarda bir idrar yolu enfeksiyonunu önlemek için yalnız 4 sün-

net gerekli olduğunun belirtilmesidir.

Bu kanıtlar ışığında biz kendi pratiğimizde idrar yolu enfeksiyonu sonucu sekel kalma olasılığı yüksek olan 3-5 derecede vezikoureteral reflüksü olan çocuklarda ve posterior üretral valv tanısı konulanlarda sünnet uyguluyor ancak, idrar yolu enfeksiyonunu önlemek amaçlı rutin sünneti önermiyoruz.

3. Mesane disfonksiyonu olan çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu nasıl takip edilmeli?

Yanıt 3: Mesane disfonksiyonu olan hastalarda idrar yolu enfeksiyonunun oluş mekanizması karışıktır. Çünkü detrusorun istemsiz olarak dolma fazında kasılması sonucu üretra içinde "tutma manevraları" sırasında ileri geri hareket eden idrar kolaylıkla önce kontamine ve sonra enfekte olabilir. Yani detrusor instabilitesi tek başına bir enfeksiyon nedeni olabilir. Ayrıca kontraksiyonlar ile oluşan mesane içi yüksek basıncı veya sürekli kasılan detrusorun üreterovezikal bileşke anatomisinde yaptığı değişiklik nedeni ile bu hastalarda birlikte vezikoureteral reflüks sıklığı da normal popülasyondan daha yüksektir. Burada akılda tutulması gereken önemli bir ayrıntı da gerek yalnız vezikoureteral reflüksü bulunanlarda ve gerekse reflüksüz mesane disfonksiyonu olanlarda, idrar yolu enfeksiyonu sık olmakla birlikte kural değildir. Yani her hasta idrar yolu enfeksiyonu geçirmemektedir. İki klinik antitenin varlığında sorunun yanıtını vermek kolay olmamaktadır.

2008 yılında kendi olgularımızı analiz ettiğimizde, ulaşabildiğimiz kanıt değeri yüksek bulgular şunlar olmuştur, mesane disfonksiyonu olan bir hastada eğer birlikte vezikoureteral reflüks varsa, bu hastalarda gündüz üriner inkontinansı, küçük yaşta hastaneye başvuru olasılığı, birlikte renal kortikal anomali olma olasılığı ve idrar yolu enfeksiyonu oranı daha yüksek olmaktadır⁽⁵⁾.

Bu bulgular ışığında biz mesane instabiliteli hastalarda vezikoureteral reflüks ortadan kayboluncaya kadar profilaktik antibiyotik vermeye devam ediyoruz. Reflüksün kaybolduğu ama idrar yolu enfeksiyonunun devam ettiği hastalarda da yine profilaksiyi sürdürüyoruz. Bu uygulamamızın gerekli olduğunu gösteren kanıt düzeyi yüksek, karşılaştırmalı ve prospektif bir çalışma henüz yayınlanmamıştır.

4. Asemptomatik bakteriüri tedavi edilmesi gereken bir durum mudur?

Yanıt 4: Bu soruyu iki alt başlık ile yanıtlayabiliriz: mesane disfonksiyonu olanlar ve olmayanlar. Öncelikle mesane disfonksiyonu olmayan çocuklarda Cochrane veri tabanında, konu ile ilişkili önemli bir makale var ⁽⁶⁾. Bu çalışmada örtülü bakteriürisi olan hastalar 6 ay, 2 ve 5 yaş gibi dönemlerde ve daha sonra örtülü bakteriüri, alt üriner enfeksiyon ve piyelonefrit grupları oluşturularak kıyaslanmış, ayrıca böbrek büyümeleri kıyaslanmış. Birbirine yaklaşık çıkan sonuçların ya istatistiksel anlamı bulunamamış veya kanıt düzeyleri çok düşük bulunmuş. Sonuç olarak, literatürde örtülü bakteriürinin tedavi edilmesini öneren pek çok makale olmasına karşın, bu makalelerin savları kanıtlanamamış.

Mesane disfonksiyonu olan çocuklarda daha sık gördüğümüz örtülü bakteriüri durumunda ise antibiyotik tedavisi hemen hiç önerilmemektedir ve bunu kanıtlayan pek çok makale mevcuttur ⁽⁷⁻¹⁰⁾. Literatürü gözden geçirdiğimizde, mesane disfonksiyonu olan hastalara asemptomatik bakteriürinin genellikle hastada idrar yolu enfeksiyonuna daha önceki yıllarda neden olan bakteri tarafından neden olduğu ancak olasılıkla aynı cinsin farklı bir suşu ile karşı karşıya olduğumuz için, saldırgan suşun üremesine bu kolonizasyonun engel olduğu sonucuna varılmaktadır. Yani asemptomatik bakteriüri olasılıkla antibiyotik tedavisi veya profilaksisinden çok daha etkin bir idrar yolu enfeksiyonu önleyicisidir. Biz pratikte bu tür hastaların pediatristler tarafından sıkça tedavi edildiğine şahit olmaktayız. Oysa, temiz aralıklı kateterizasyon yapan, nöropatik mesaneli bir bireyde zaman içerisinde mesanede gelişen bakteriyel kolonizasyonun zarardan çok klinik yararı mevcuttur. Bu nedenle mesane disfonksiyonlu hastalarda örtülü bakteriüri kesinlikle tedavi edilmemelidir.

5. Distal hipospadias nedeni ile üretroplasti yapan sonda kullanılan hastalarda antibiyotik kullanımı ile cerrahi komplikasyonlar azaltılabilir mi?

Yanıt 5: Öncelikle sorunun yalnız distal hipospadis ile sınırlı olduğuna dikkat çekmek isterim. Ağır hipospadias olguları, üretranın çok kısa olması, üretra meatusunun anüse yakınlığı nedenleri ile ayrı bir değerlendirilmeyi hak etmektedir.

Öncelikle uygulamanın ne kadar yaygın olduğuna bakalım. Yapılan bir araştırmada çocuk ürologlarına, indeks olgularda, operasyon öncesi ve sonrası antibiyotik kullanım alışkanlıkları sorulmuş ⁽¹¹⁾. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bu çalışmada, profesyonellerin %76.6'sı operasyon öncesinde, %91'i ise operasyon sonrasında antibiyotik kullanmaktadır. Nedeni sorgulandığında, gözleme dayalı yanıtları çoğunluğu kateter kullanımının idrar yolu enfeksiyonuna neden olabileceği ve bunun da cerrahi komplikasyon nedeni olabileceği öne sürülmektedir. Yaygın bir gözlem olmasına rağmen, bu savı destekleyen literatür sayısı çok azdır. Her ikisi de İsrail'den gelen 1983 ve 2004 yıllarına ait iki çalışma, perioperatif antibiyotik kullanımının komplikasyonları azalttığına işaret etmektedir ^(12,13). Bu yayınlardan ilkinde 84 operasyonda transperineal ve transüretral kateterizasyon uygulanan ve hipospadias tamiri yapılan hastalarda antibiyotik kullanılanlarda daha az komplikasyon olduğu gösterilmiş. İkinci yayında ise distal ve proksimal hipospadiaslı karışık bir grupta, antibiyotik kullanımı karşılaştırılmış. Dikkatli okunduğunda bu iki yayının da sorumuza yanıt vermekte yeterli olmadığı görülmektedir. Bu parametreleri göz önüne alarak, yani stent kullanımı, hipospadias tipi ve ameliyat çeşidi yönünden antibiyotik kullanımının sorgulandığı bir 2014 çalışmasında ise gruplar arasında gerek idrar yolu enfeksiyonu ve gerekse buna bağlı geliştiği öngörülebilir komplikasyonlar açısından antibiyotik kullanımının bir fark yaratmadığı gösterilmiştir ⁽¹⁴⁾. Bu nedenle en azından distal hipospadias olgularında periüretral antibiyotik kullanımının gerekli olmadığıni düşünüyoruz.

Sonuç

Çocuk ürolojisi klinik uygulamalarımızda sıklıkla uyguladığımız bazı yaklaşımları literatür desteği ile yeniden gözden geçirmenin yararına işaret ediyoruz. Her türlü hastalıkta antibiyotik kullanımı endikasyonunun kolaylıkla konulduğu bilinci ile yukarıdaki sorulara doğru yanıtları vermeye çalıştık.

Kaynaklar

1. Snodgrass WT, Bush NC. Urinary tract infection, in Snodgrass WT: Pediatric Urology: Evidence for optimal patient management. New York. Springer, 2013, p:2
http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-6910-0_1

2. Subcommittee On Urinary Tract Infection, Steering Committee On Quality Improvement And Management: Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics* 2015;128(3):595-610.
3. To T, Agha M, Dick PT, et al. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary tract infection. *Lancet* 1998;352:1813-1816.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)02392-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)02392-7)
4. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child* 2005;90(8):853-858.
<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2004.049353>
5. Ural Z, Ulman I, Avanoğlu A. Bladder dynamics and vesicoureteral reflux: factors associated with idiopathic lower urinary tract dysfunction in children. *J Urol* 2008;179(4):1564-1567.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2007.11.095>
6. Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M. Interventions for covert bacteriuria in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;15;2:CD006943.
7. Ottolini MC, Shaer CM, Rushton HG, et al. Relationship of asymptomatic bacteriuria and renal scarring in children with neuropathic bladders who are practicing clean intermittent catheterization. *Pediatrics* 1995;127(3):368-372.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(95\)70065-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(95)70065-X)
8. Shekarriz B, Upadhyay J, Freedman AL, et al. Lack of morbidity from urodynamic studies in children with asymptomatic bacteriuria. *Urology* 1999;54(2):359-361.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0090-4295\(99\)00214-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0090-4295(99)00214-9)
9. Darouiche RO, Hull RA. Bacterial interference for prevention of urinary tract infection: an overview. *J Spinal Cord Med* 2000;23(2):136-141.
10. Morton SC, Shekelle PG, Adams JL, et al. Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83(1):129-138.
<http://dx.doi.org/10.1053/apmr.2002.26605>
11. Hsieh MH, Wildenfels P, Gonzales ET Jr. Surgical antibiotic practices among pediatric urologists in the United States. *J Pediatr Urol* 2011;7(2):192-197.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2010.05.001>
12. Shohet I, Alagam M, Shafir R, et al. Postoperative catheterization and prophylactic antimicrobials in children with hypospadias. *Urology* 1983;22(4):391-393.
[http://dx.doi.org/10.1016/0090-4295\(83\)90417-X](http://dx.doi.org/10.1016/0090-4295(83)90417-X)
13. Meir DB, Livne PM. Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair? *J Urol* 2004;171:2621-2622.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000124007.55430.d3>
14. Baillargeon E, Duan K, Brzezinski A, et al. The role of preoperative prophylactic antibiotics in hypospadias repair. *Can Urol Assoc J* 2014;8:236-240.
<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.1838>