

NOZOKOMİYAL ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA RİSK FAKTÖRLERİNİN ANALİZİ VE ÜRİNER KATETER KULLANIMININ ETKENLERİN DAĞILIMI ÜZERİNE ETKİSİ*

ANALYSIS OF THE RISK FACTORS IN NOSOCOMIAL URINARY TRACT INFECTIONS AND EFFECT OF URINARY CATHETER USE ON DISTRIBUTION OF THE CAUSATIVE AGENTS

Nurettin ERBEN¹, Saygın NAYMAN ALPAT¹, Elif DOYUK KARTAL¹, İlhan ÖZGÜNEŞ¹,
Gaye USLUER¹

¹ Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir.
(nerben@ogu.edu.tr)

ÖZET

Üriner sistem enfeksiyonları, hastane kökenli enfeksiyonlar arasında genellikle birinci sırayı almakta ve mortalite, morbidite, hastanede kalış süresi ve maliyeti artırması açısından önem taşımaktadır. Bu retrospektif çalışmada, nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları (NÜSE) gelişen hastalarda risk faktörlerinin analizi ve üriner kateter uygulamasının etkenlerin dağılımı üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada, Ocak 2000-Aralık 2006 tarihleri arasında toplam 1103 hastada (yaş aralığı: 18-95 yıl; 641 kadın, 462 erkek) ortaya çıkan 1236 NÜSE atağı değerlendirilmiştir. NÜSE'nin %87.9'unun (1086/1236) üriner kateter kullanımıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Üriner kateteri olan ve olmayan hastalar arasında cinsiyet, yaş ve hastaneye yatıştan enfeksiyon gelişimine kadar geçen süre açısından istatistiksel olarak fark gözlenmemiş ($p > 0.05$), buna karşın kateterle ilişkili NÜSE gelişme oranı, yoğun bakımda yatan hastalarda serviste yatanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Kateterle ilişkili NÜSE gelişen hastalarda, solunum yetmezliği, bilinç kaybı, çoklu travma, cerrahi girişim, santral venöz kateter, trakeostomi, mekanik ventilasyon ve periton diyaliz uygulaması gibi faktörlerin belirgin olarak daha sık görüldüğü saptanmıştır ($p < 0.001$). Toplam NÜSE ataklarının %23.6'sında *Escherichia coli*, %18'inde *Candida albicans* ve %11'inde albicans dışı *Candida* türlerinin etken olduğu belirlenmiş; tüm *Candida* türleri bir arada değerlendirildiğinde NÜSE'ye yol açan etkenler içinde *Candida*'ların birinci sırayı aldığı görülmüştür (%28.9). Üriner kateterle ilişkili NÜSE'de *C. albicans*; üriner kateterle ilişkisiz NÜSE'de ise *E. coli* izolasyon oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (sırasıyla; $p = 0.007$ ve $p = 0.005$). Diğer mikroorganizmaların iki gruptaki dağılım oranları arasında anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p > 0.05$). Sonuç olarak diğer birçok çalışmanın olduğu gibi bizim çalışmamızın da verileri, önceleri üriner sistem enfeksiyonlarda ilk sırada karşımıza çıkan *E. coli*'nin yerini *Candida* türlerine bıraktığını düşündürmektedir.

* EKMUD 2007 Kongresi'nde (24-28 Mart 2007, Ankara) sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: Nozokomiyal enfeksiyon, kateterle ilişkili üriner sistem enfeksiyonu, risk faktörleri, *Candida albicans*, *Escherichia coli*.

ABSTRACT

Nosocomial urinary tract infections (NUTI) which are usually in the first rank in health care associated infections, significantly influence mortality, morbidity, hospitalization period and cost. In this retrospective study, it was aimed to analyze the risk factors in NUTI and also to investigate the effect of urinary catheter application on the distribution of pathogens in patients with NUTI. The study included 1236 NUTI episodes in 1103 patients (age range: 18-95 years; 641 female, 462 male) between January 2000-December 2006. Diagnosis of NUTI was agreed according to CDC criteria. Asymptomatic UTI (urinary tract infection) and other UTIs were excluded and only symptomatic UTI was evaluated. Of NUTIs, 87.9% (1086/1236) were found to be associated with urinary catheter use. No statistically significant difference by means of age, gender and mean interval between admission date and date of determination of infection was determined between the two patient groups, with and without urinary catheter ($p > 0.05$). However, catheter associated NUTI development was statistically significantly higher in intensive care unit patients than patients in other wards ($p < 0.001$). Respiratory failure, unconsciousness, multiple trauma, surgery, central vascular catheter, tracheostomy, mechanical ventilation and peritoneal dialysis were observed more frequently in patients who developed catheter-associated NUTIs ($p < 0.001$). *Escherichia coli* was isolated in 23.6%, *Candida albicans* in 18% and non-albicans *Candida* spp. in 11% of the NUTI episodes. When all *Candida* species were taken into consideration, they were the most frequent causative agents of NUTI. *C. albicans* was the most frequent agent in catheter-associated NUTI and *E. coli* in non-catheter-associated NUTI, their isolation rates being statistically significant ($p = 0.007$ and $p = 0.005$, respectively). No statistically significant difference was detected in the distribution of the other organisms in the two study groups. These data revealed that in urinary tract infections *Candida* species have replaced the first rank which was occupied by *E. coli* previously.

Key words: Nosocomial infection, catheter-associated urinary tract infection, risk factors, *Candida albicans*, *Escherichia coli*.

GİRİŞ

Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları (NÜSE), hastane kökenli enfeksiyonların yaklaşık %30-40'ından sorumlu olup, mortalite, morbidite, hastanede kalış süresi ve maliyeti artırması nedeniyle önem taşımaktadır¹⁻³. Bu enfeksiyonlar için en önemli risk faktörü üriner kateter uygulamasıdır. Hastaneye yatan hastaların %15-25'ine çeşitli nedenlerle üriner kateter takılmakta ve bu hastalarda da bakteriüri gelişme riski her gün için %3-10 arasında değişmektedir^{4,5}. Üriner sistem girişimlerine ilaveten NÜSE için risk faktörleri arasında önceden antibiyotik kullanımı, diabetes mellitus, malnütrisyon, böbrek yetmezliği, kadın cinsiyet, üriner kateter bakımı hataları, drenaj torbasının kontaminasyonu ve periüretral kolonizasyon gibi birçok neden sayılabilir^{2,6,7}.

Hastanelerde geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı, nozokomiyal enfeksiyon etkenlerinin dağılımında değişime sebep olur⁸. Üriner kateterizasyon süresi ile ilişkili bazı farklılıklar gözlenmekle birlikte kateterizasyonlarda gelişen bakteriüri genellikle tek etken ile ve çoğu zaman gram-negatif enterik bakterilerle veya kandidalarla ortaya çıkmaktadır^{3,9}. Kateter ile ilişkili NÜSE'de etken mikroorganizmaların antibiyotiklere di-

renci ve kateter varlığında antibiyotiklere direnç geliştirme potansiyelindeki artış nedeniyle tedavide zorluklarla karşılaşmaktadır⁵. Bu nedenle her hastanede NÜSE etkeni mikroorganizmaların ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi gereklidir. Bu retrospektif analizde, NÜSE gelişen hastalarda üriner kateter uygulanmasının etken mikroorganizmaların dağılımı üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmanın verileri, Ocak 2000-Aralık 2006 tarihleri arasındaki hastane enfeksiyonu izlem sonuçlarından elde edildi. Hastanemizde bu dönemde toplam 1103 hastada ortaya çıkan 1236 NÜSE atağı değerlendirildi. Çalışmaya sadece semptomatik üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) olan erişkin hastalar dahil edildi. Semptomatik NÜSE tanısı "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterlerine göre konuldu⁹.

İstatistiksel değerlendirmede; yaş ve hasta yatışından enfeksiyon tanısı konulana kadar geçen süre normal dağılım göstermediğinden t testi yerine parametrik olmayan Mann-Whitney U testi kullanıldı. Hastaların NÜSE gelişimi için risk olabilecek altta yatan hastalıkları, bazı klinik semptomların sıklığı, yapılan girişimler ve etkenlerin sıklık oranlarının karşılaştırılmasında SPSS 15.0 programı kullanılarak ki-kare testi yapıldı.

BULGULAR

Çalışmada NÜSE'nin %87.9'unun (1086/1236) üriner kateter kullanımıyla ilişkili olduğu saptanmış, üriner kateteri olan ve olmayan hasta gruplarının özellikleri Tablo I'de verilmiştir. Kateterle ilişkili NÜSE gelişme oranı, yoğun bakımda yatan hastalarda serviste yatan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$) (Tablo I). Üriner kateteri olan ve olmayan gruplar, risk faktörleri açısından değerlendirilmiş ve karşılaştırmalı sonuçlar ile p değerleri Tablo II'de gösterilmiştir. Üriner kateteri olan ve olmayan gruplarda etken sıralamasının benzer olduğu izlenmiş, NÜSE etkenlerinin dağılımı Tablo III'te verilmiştir. Kateterle ilişkili enfeksiyonlarda *Candida albicans* daha sık olarak gözlenirken ($p = 0.007$), kateterle ilişkisiz NÜSE'de *Escherichia coli* belirgin olarak daha yüksek oranda saptanmıştır ($p = 0.005$).

Tablo I. Hastaların Demografik Verileri, NÜSE Gelişim Süresi ve Yoğun Bakımda Yatış Oranları

	Üriner kateteri olan hastalar (n= 971)	Üriner kateteri olmayan hastalar (n= 132)	p
Yaş ortanca değeri (yaş aralığı)	62 yıl (18-95)	58 yıl (18-84)	> 0.05 ^a
Erkek/Kadın	417/554	45/87	> 0.05 ^b
Hastaneye yatıştan NÜSE gelişimine kadar geçen ortanca süre (gün aralığı)	10 gün (2-99)	11.5 gün (2-98)	> 0.05 ^a
Yoğun bakım/Servis	411/560	47/85	< 0.001 ^c

a: Mann-Whitney U testi, b: Pearson ki-kare, c: Continuity Correction.

NÜSE: Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu.

Tablo II. NÜSE Gelişen Hastalarda Risk Faktörleri

Altta yatan hastalık veya semptom	Üriner kateterle ilişkili NÜSE		Üriner kateterle ilişkisiz NÜSE		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Diabetes mellitus	195	20.1	25	18.9	> 0.05 ^a
Malignite	95	9.8	15	11.4	> 0.05 ^b
Nötropeni	18	1.9	1	0.8	> 0.05 ^c
Steroid kullanımı	27	2.8	5	3.8	> 0.05 ^c
Böbrek yetmezliği	106	10.9	21	15.9	> 0.05 ^b
Solumun yetmezliği	223	23	0	0	< 0.001 ^a
Bilinç kaybı	295	30.4	0	0	< 0.001 ^a
Travma	53	5.5	0	0	0.011 ^b
Yanık	3	0.3	0	0	> 0.05 ^c
Uygulanan Girişim					
Cerrahi	519	53.5	47	35.6	< 0.001 ^c
Santral venöz kateter	400	41.2	13	9.8	< 0.001 ^a
Mekanik ventilasyon	263	27.1	0	0	< 0.001 ^a
Periton diyalizi	2	0.2	5	3.8	< 0.001 ^c
Trakeostomi	74	7.6	0	0	0.002 ^a
Hemodiyaliz	81	8.3	11	8.3	> 0.05 ^b

a: Pearson ki-kare, b: Continuity Correction c: Fisher's Exact Test.
NÜSE: Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu.

Tablo III. Üriner Kateteri Olan ve Olmayan Hastalarda NÜSE Etkenlerinin Dağılımı

Etken	Üriner kateterle ilişkili NÜSE		Üriner kateterle ilişkisiz NÜSE		Toplam (n= 1236)		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<i>E.coli</i>	243	22.4	49	32.7	292	23.6	0.005 ^a
<i>C.albicans</i>	207	19.1	15	10	222	18	0.007 ^a
Albicans dışı <i>Candida</i>	121	11.1	14	9.3	135	10.9	> 0.05 ^b
<i>Klebsiella</i> spp.	88	8.1	10	6.7	98	7.9	> 0.05 ^b
<i>Pseudomonas</i> spp.	84	7.7	12	8	96	7.8	> 0.05 ^b
<i>E.faecalis</i>	55	5.1	5	3.3	60	4.9	> 0.05 ^b
<i>Acinetobacter</i> spp.	51	4.7	5	3.3	56	4.5	> 0.05 ^b
<i>E.faecium</i>	46	4.2	4	2.7	50	4	> 0.05 ^b
Koagülaz-negatif stafilokoklar	36	3.3	2	1.3	38	3.1	> 0.05 ^c
<i>S.aureus</i>	8	0.7	1	0.7	9	0.7	> 0.05 ^c
Polimikrobiyal	41	3.8	5	3.3	46	3.7	> 0.05 ^b
Etken belirlenemedi	66	3.3	21	14	87	7	< 0.001 ^b
Diğer	40	12.9	7	4.7	47	3.8	

a: Pearson ki-kare, b: Continuity Correction, c: Fisher's Exact Test.
NÜSE: Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu.

TARTIŞMA

Kateterle ilişkili üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE)'nda mikroorganizma, ya hastaya ait fekal floradan (endojen) ya da hastane florasından (ekzojen) kaynaklanmakta ve kateter dış yüzeyi ile üretral mukoza arasından veya kateter lümeninden mesaneye ulaşmaktadır¹⁰⁻¹². Yapılan bir çalışmada, kateterle ilişkili ÜSE'de gram-pozitif koklar ile mayaların %79 oranında kateter iç yüzeyi ve üretral mukoza arasından, %21 oranında ise kateter lümeninden mesaneye ulaştıkları; bu oranların gram-negatif basiller için sırasıyla %54 ve %46 olduğu bildirilmiştir¹³. Hastane kökenli ÜSE, üriner kateter uygulaması olsun ya da olmasın kadınlarda daha sık görülmektedir⁶. Fowman ve arkadaşları⁶, NÜSE'nin yaklaşık %80'inin üriner kateter kullanımı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu oran 1992-1998 yılları arasında NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) tarafından yürütülen izlemde yoğun bakım hastalarında %97 olarak bildirilmektedir³. Çalışmamızda da benzer olarak NÜSE'nin %87.9'u (1086/1236) üriner kateter kullanımıyla ilişkili olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada bu oran %65.3 olarak verilmektedir¹⁴. Çalışmamızda solunum yetmezliği, bilinç kaybı, çoklu travma öyküsü, cerrahi girişim, santral venöz kateter, trakeostomi, mekanik ventilasyon ve periton diyaliz uygulaması yapılan hastalarda kateterle ilişkili NÜSE istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Tablo II). Bunun nedeninin, bu tip hastaların takibinde çoğunlukla üriner kateter kullanımının gerekliliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Üriner kateter ile ilişkili enfeksiyonlarda en sık saptanan konvansiyonel etken *E.coli*'dir⁹. Leblebicioğlu ve arkadaşlarının¹⁴ yaptığı çok merkezli bir çalışmada, NÜSE etkenlerinin dağılımı sırasıyla *E.coli* (%32.4), *Klebsiella* spp. (%17), *Candida* spp. (%12.8), *Pseudomonas* spp. (%11.7), *Enterococcus* spp. (%8.5) ve *Acinetobacter* spp. (%5.9) olarak saptanmıştır. Bu çalışmada hastanelerin %79.3'ü üniversite hastanesi olup NÜSE'nin %65.3'ü üriner kateter varlığı ile ilişkili bulunmuştur¹⁴. Ülkemizin de içinde bulunduğu Avrupa'da 25 ülkede ve 141 hastanede yürütülen bir çalışmada, kateterle ilişkili NÜSE'de etken olarak *Candida* spp. ve *Pseudomonas* spp.; kateteri olmayan hastalarda ise *E.coli* daha sık olarak saptanmış, diğer etkenlerin dağılımı arasında iki grup arasında fark gözlenmemiştir⁹. Bizim hastalarımızda da *E.coli* ve *Candida* spp. benzer şekilde dağılım göstermiş, ancak *Pseudomonas* spp. saptanma sıklığı ile üriner kateter varlığı arasında bir ilişki belirlenmemiştir.

NNIS çalışmasında, 1992-1998 yılları arasında NÜSE etkenlerinin dağılımında ilk iki sırayı *Candida* spp. (%24.8) ve *E.coli* (%18.5) almaktadır³. Ülkemizde yoğun bakım ünitelerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada da, kateterle ilişkili NÜSE'de en sık saptanan etken %37.1 oranıyla *Candida* türleri olmuştur¹⁵. Parlak ve arkadaşları¹⁶ ise yine yoğun bakım ünitelerinde üriner kateteri olan hastalarda gelişen NÜSE'de en sık karşılaşılan etkenlerin *Candida* spp. (%27.2) ve *E.coli* (%27.2) olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda, tüm *Candida* türleri bir arada değerlendirildiğinde NÜSE'ye yol açan etkenler içinde *Candida*'ların birinci sırayı aldığı görülmüştür (357; %28.9). Yapılan çalışmalarda, *C.parapsilosis*, *C.pseudotropicalis* ve *C.glabrata* gibi türlerin *C.albicans*'a göre daha az biyofilm yapma özellikleri olduğu, bu nedenle nozokomiyal kandidürilerin yaklaşık %70'in-

den *C.albicans*'ın sorumlu olduğu ifade edilmektedir^{17,18}. Bizim çalışmamızda da kateterle ilişkili NÜSE'de *C.albicans*'ın daha sık etken olduğu izlenmiş ($p= 0.007$), albicans dışı kandidaların sıklığı ise üriner kateter varlığı ile ilişkili bulunmamıştır ($p> 0.05$). Sonuç olarak, diğer birçok çalışmanın olduğu gibi bizim çalışmamızın da verileri, 20 yıl öncesine kadar üriner sistem enfeksiyonlarında ilk sırada karşımıza çıkan *E.coli*'nin yerini *Candida* türlerine bıraktığını vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Warren JW. The catheter and urinary tract infection. Med Clin North Am 1991; 75: 481-93.
2. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. Emerg Infect Dis 2001; 7: 342-7.
3. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21: 510-5.
4. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2001; 17: 299-303.
5. Saint S, Chenoweth CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 2003; 17: 411-32.
6. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. Infect Dis Clin North Am 2003; 17: 227-41.
7. Al-Asmary SM, Al-Helali NS, Abdel-Fattah MM, Al-Jabban TM, Al-Bamri AM. Nosocomial urinary tract infection. Risk factors, rates and trends. Saudi Med J 2004; 25: 895-900.
8. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Crit Care Med 1999; 27: 887-92.
9. Bouza E, San JR, Munoz P, Voss A, Kluytmans J. A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). European Study Group on Nosocomial Infection. Clin Microbiol Infect 2001; 7: 532-42.
10. Donlan RM. Biofilms and device-associated infections. Emerg Infect Dis 2001; 7: 277-81.
11. Saint S, Chenoweth CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 2003; 17: 411-32.
12. Tambyah PA. Catheter-associated urinary tract infections: diagnosis and prophylaxis. Int J Antimicrob Agents 2004; 24 (Suppl 1): 44-8.
13. Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. Mayo Clin Proc 1999; 74: 131-6.
14. Leblebicioglu H, Esen S. Hospital-acquired urinary tract infections in Turkey: a nationwide multicenter point prevalence study. J Hosp Infect 2003; 53: 207-10.
15. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arıkan OA, et al. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). J Hosp Infect 2007; 65: 251-7.
16. Parlak E, Erol S, Kizilkaya M, Altıparlak U, Parlak M. Nosocomial urinary tract infections in the intensive care unit patients. Mikrobiyol Bul 2007; 41: 39-49.
17. Hawser SP, Douglas LJ. Biofilm formation by *Candida* species on the surface of catheter materials in vitro. Infect Immun 1994; 62: 915-21.
18. Guler S, Ural O, Findik D, Arslan U. Risk factors for nosocomial candiduria. Saudi Med J 2006; 27: 1706-10.