

## SPİNAL KORD YARALANMALI HASTALARIN ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA BİR ENDİKATÖR C R P

Yaşar Özgök\*

Erbil Dursun\*\*

Remzi Sağlam\*\*\*

Aytül Çakıcı\*\*\*\*

Ayşe Saraçoğulları\*\*\*\*\*

Mustafa Demirci\*\*\*\*\*

Spinal kord travmalı hastalarda üriner sistem enfeksiyonları en önemli morbidite ve mortalite nedenlerindedir. Bu hastalarda üriner enfeksiyonların nasıl ve ne zaman tedavi edileceği konusu tartışmalıdır (10). Daimi üriner kateterizasyon kullanan olgularda sıklıkla eşlik eden bakteriüri vardır. Basit kolonizasyonu ekarte edecek invaziv üriner enfeksiyon ve lokalizasyonunu idantifiye edebilecek non-invaziv testlere gereksinim vardır.

C-Reaktif Protein (CRP) doku yaralanmaları ve enfeksiyon sırasında konsantrasyonu 1000 katına kadar hızla yükselebilen hepatik orijinli non-spesifik bir plazma proteini olup akut faz reaktanlarından biridir. Bu proteinin kesin biyolojik rolü açık değilken inflamasyonun tanımı ve aktivasyonu ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (6).

Bu çalışmada bugün için tam açıklığa kavuşmamış bir konu olan, spinal kord travmalı hastalarda üriner sistem enfeksiyonunun takip ve tedavisine karar vermede kliniğe yardımcı olacak seri CRP ölçümünün yeri ve değerini araştırmak amaçlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Rehabilitasyon Merkezi'nde spinal kord travması ile yatmış 20 hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların hepsi daha önce sistemik sağlık problemleri olmayan (malignite, konnektif doku hastalığı)

\* GATA Üroloji ABD Yrd. Doç. Dr.

\*\* Ankara Rehabilitasyon Mrk. Fiz. Ted. ve Reh. Asistanı

\*\*\* Üroloji Uzm. Prof. Dr.

\*\*\*\* Ankara Rehabilitasyon Mrk. Fiz. Ted. ve Reh. Uzm.

\*\*\*\*\* Ankara Rehabilitasyon Mrk. Mikrobiyoloji Uzm.

\*\*\*\*\* GATA Üroloji ABD Uzm. Öğr.

kişilerdi. Yine olguların hepsi daimi kateterize idi. Hastalar klinik olarak yaş, cins, kateterizasyon süreleri, assosiyе diğer hastalıkları, klinik üriner enfeksiyon, kullandığı ilaçlar yönüyle, laboratuvar olarak ise haftada iki kez CRP semikantitatif ölçümü, idrar tetkiki, haftada bir kez idrar kültürü ile takip edildi. Renal fonksiyonları biyokimyasal (Üre, kreatinin), intravenöz pyelografi ve ultrasonografi ile değerlendirildi.

Hastaların serum CRP düzeyleri haftada iki kez Latex aglütinasyon yöntemi ile semikantitatif olarak ortalama 48 gün (11-81) süreyle ölçüldü. Latex aglütinasyon testinde Rapitex-CRP kiti kullanıldı. Değerler litrede mg. olarak verilmiştir.

Hastaların laboratuvar ve klinik üriner sistem enfeksiyonları Maynard ve Diokno'nun kriterleri kullanılarak tesbit edilmiştir. Bu kriterlerle CRP değerleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Laboratuvar enfeksiyon kriterleri : 1) Her mikroskopik sahada 25 veya daha fazla beyaz kürenin bulunduğu piüri ve ml.'de 100.000'in üzerinde organizma bulunan bakteriüri olması (ateş veya üretrit yok), 2) İki veya daha fazla idrar örneğinde her mikroskopik sahada 25 veya daha fazla beyaz kürenin bulunduğu piüri ve ml.'de 10.000'e eşit veya daha fazla organizma bulunan bakteriüri olması, 3) İki haftada bir alınan idrar kültüründe arka arkaya ml.'de 100.000'in üzerinde aynı organizma ile bakteriüri saptanması; Klinik enfeksiyon kriterleri ise : 1) Oral olarak ateşin 37.7°C'nin üzerinde olması veya idrar kültüründe ml.'de 100.000'in üzerinde organizma bulunması veya her mikroskopik sahada 25 ya da daha fazla beyaz kürenin bulunduğu bakteriüri olması, 2) Üretrit bulunması (Pürülan üretral akıntı ve pozitif üretral kültür olacak), 3) Abdominal veya pelvik irritasyonu gösteren diğer klinik semptomların (alt abdominal ağrı, reflex terleme veya artmış spastisite) laboratuvar enfeksiyon kriterleriyle beraber bulunmasıdır.

## BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 33 (16-63), Kadın/Erkek oranı 9/11 idi. Ortalama kateterizasyon süresi 7 ay'dı. Toplam 254 kez CRP semikantitatif ölçümü ve idrar tetkiki, 130 kez ise idrar kültürü değerlendirme yapılmıştır. 7 hastada toplam 9 kez klinik enfeksiyon, 20 hastada toplam 64 kez laboratuvar enfeksiyon gelişmiştir. Bunların mik-

roorganizmalara göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Laboratuvar enfeksiyonlarda E. Coli ilk sırada yer almaktayken, klinik enfeksiyonlarda proteus ilk sırayı almaktadır.

Çalışmaya alınan olgularımız aşağıda özetlenmiştir.

### 9 Kadın Olgu

3 olguda klinik enfeksiyon gelişmiştir. Enfeksiyon sırasında CRP değerleri 384-784 mg/lt arasında değişmiştir. Bunlardan 1 olguda arka arkaya 3 enfeksiyon epizodu olmuştur. Bu olguda yapılan incelemelerde bilateral nefrolithiasis tesbit edilmiştir. Klinik enfeksiyon geçiren diğer olguda da kronik pyelonefritle uyumlu değişiklikler saptanmıştır. 5 olguda yüzeysel dekübitusun assosiyel olmasına rağmen CRP değerleri 6-48 mg/lt arasında değişmiştir. Diğer 1 olgu da derin dekübitus vardı. CRP değerleri 96 mg/lt civarı seyretmiştir. Bu yükseklik derin dekübitus ile izah edilmiştir.

Tablo 1 : Laboratuvar ve klinik enfeksiyonların mikroorganizmalara göre dağılımı.

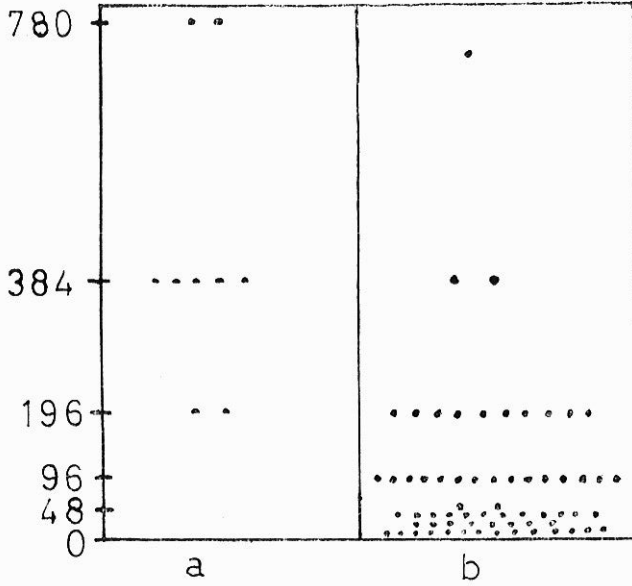
	Laboratuvar Enfeksiyon	Klinik Enfeksiyon
E. Coli	22	—
Pseudomonas Aeruginosa	9	1
Proteus	10	5
Enterobacter	13	3
Klebsiella	4	—
Serratia Marcescens	3	—
Streptococcus faecalis	1	—
Staphylococcus albus	1	—

### 11 Erkek Olgu

4 hastada klinik enfeksiyon gelişti. CRP değerleri 196-784 mg/lt civarına yükseldi. 1 olguda CRP değerleri orşit atağı sırasında 96'ya çıkmış ve uygun antibiyotik tedavi ile eski değerine düşmüştür. Diğer 1 olgunun derin dekübitusu vardı. 96 mg/lt civarı giden CRP değerleri diş absesi sırasında 192'ye çıkmış, tedaviyi takiben eski değeri olan 96'ya inmiştir. 3 olguda CRP değerleri 96 mg/lt civarı seyretti. Bunlardan ikisinde üretrit varken diğerinde kronik pyelonefritik değişiklikler saptandı. 1 olguda hematüri atağı sırasında CRP değerleri 384'e çıkmış tedaviyi takiben 96 mg/lt'ye inmiş ve bu değerde sebat

etmiştir. IVP'de prostat hipertrofisi, kalisiyel sistemde orta derecede düzensizlik saptanmıştır. Diğer 1 olguda ise CRP 6 mg/lt civarı seyretmiş olup assosiyе problemi yoktur.

Vakalarımızdaki CRP'nin pik değerlerinin laboratuvar ve klinik enfeksiyonlara göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1 : CRP'nin Pik Değerleri

a = Klinik enfeksiyon

b = Laboratuvar enfeksiyon

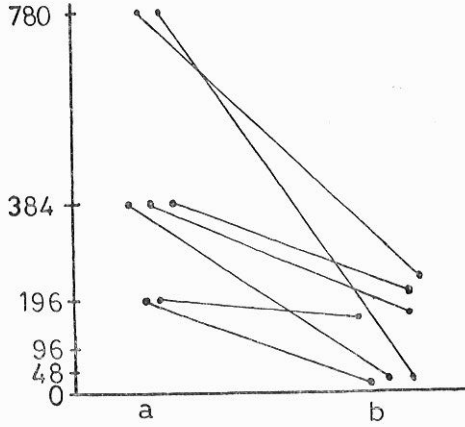
## TARTIŞMA VE SONUÇ

Nöropatik mesaneli kateterize hastalar üriner sistem enfeksiyonlarına duyarlıdırlar. Aralıklı kateterizasyonda enfeksiyon riski azalırken, daimi kateterizasyonda risk ve komplikasyonlar çok fazlalaşır (6,8). Spinal kord yaralanmalı hastalarda his ve termoregülasyondaki bozukluklar enfeksiyonun klasik bulgularını maskeleyebilir. Bu hastalarda üriner sistemle ilgili çeşitli enfeksiyon tanımları vardır. Donovan ve arkadaşları aynı organizmanın ardışık 2 kez üremesini miktarına bakmadan anlamlı bakteriüri kabul ederken, Anderson ardışıra iki kateterizasyonda  $10^4$  bakteri üremesinin sebat etmesini kriter olarak almışlardır (2,9). Maynard ve Diokno ise laboratuvar ve klinik enfeksiyon kriterlerini ortaya koymuşlardır (5). Biz de bu

tasnifi kullanarak olgularımızı değerlendirdik. İzleme süresinde 7 hastada toplam 9 klinik enfeksiyon ve 20 hastada toplam 64 laboratuvar enfeksiyon tespit ettik. Bu rakamların yüksekliğini hastaların daimi kateterize olmalarıyla izah edebiliriz. Laboratuvar enfeksiyonunda en sık karşımıza E. Coli çıkmıştır. Hastalarımızın çoğu dekübitus sorunları yüzünden pron vaziyetinde yatmakta idi. Fekal flora alt üriner sistem enfeksiyonlarında önemli bir etyolojik faktördür (4). Pron vaziyetinde yatan hastalarda daha fazla laboratuvar enfeksiyon gelişmesini, bu floranın hijyenik yaklaşımlarla daha zor uzaklaştırılabilmesi ile izah ettik. Araştırmamızda laboratuvar enfeksiyon ajanlarının çeşidi ile CRP değerleri arasında spesifik bir ilişki saptanamamıştır. Bazı spinal ünitelerde özellikle proteus ve pseudomonas gibi organizmalarla  $10^5$  bakteriüride tedavi yaklaşımları önerilmiştir. Bizim bir olgumuzda proteus + serratia marcescens ile laboratuvar enfeksiyonunda CRP 768 değerine ulaşmıştır. Ancak klinik enfeksiyon gelişmediği için tedavi tanzim edilmeden izlenmiş ve bir haftada spontan olarak düşmüştür. Bunun dışında hiç bir laboratuvar enfeksiyonda bu değere ulaşılmamıştır. Klinik enfeksiyonlarda da en çok proteus üremiştir.

CRP'nin kantitatif olarak değerlendirilmesinin, spinal kord travmalı hastaların üriner sistem enfeksiyonlarında tanı ve tedavi yaklaşımları üzerindeki önemi Galloway'in çalışmasında işlenmiştir (3). Marley ve arkadaşları bazı spesifik diagnostik problemlerin çözümlenmesinde serum CRP kantitatif değerinin önemine dikkat çekmişlerdir. Bunlardan birinin de pyelonefritis ve sistitis olduğunu vurgulamışlardır (7). Yine konuyla ilgili olarak Jodal ve arkadaşları okul çocuklarının semptomatik bakteriürilerinde çalışmış ve pyelonefritis ile sistitisin tanısı ve seyri ile yakın ilişkisini göstermiştir (2). Bu çalışmalarda bildirilen değerler (25-300 mg/l) iken bizim araştırma grubumuzda değerler çok daha yüksektir. Klinik enfeksiyon sırasında hızla 384-784 değerlerine ulaşan CRP tedaviyi takiben hızlı bir şekilde düşmektedir.

Hastaların mevcut spinal kord injürisine bağlı diğer assosiyasyon problemleri birlikte izlenmesinde dekübitusun CRP'yi bu denli yükseltmediği görülmüştür. En derin doku kayıplı dekübitus olgusunda bile 96 civarı değerler elde edilmiştir.



Şekil 2 : Klinik enfeksiyon olgularında 10 günlük antibiyotik tedavisi ile CRP değerlerindeki düşme  
 a = CRP'nin enfeksiyon sırasındaki pik değeri.  
 b = 10 günlük tedavi sonrası CRP değeri.

Spinal kord injürüli hastaların üriner sistemlerindeki klinik enfeksiyonların tedavisi konusunda da farklı yaklaşımlar vardır. Elliot ve arkadaşları enfekte insan mesanelerinde elektron mikroskobu kullanılarak anatomik çalışma yapmışlar ve uroepitelyumun rejenerasyonu yönünden 6 haftaya kadar varabilen uzun tedaviler gerekebileceğini ifade etmişlerdir. Bu hastalarda aynı organizma ile reenfeksiyonunda sıklığı dikkate alındığında konu önem kazanmaktadır (1). Bizim bir olgumuzda CRP değerleri dikkate alınarak enfeksiyon izlendiğinde antibiyotik tedavisi bir ayı bulmuştur. Diğer bir olgumuzda ise uygun antibiyotik tanzimine rağmen klinik iyileşme ve CRP'de düşüş gerçekleşmemiş, invivo etkisiz kalan antibiyotik alternatif yaklaşımla değiştirilmiş ve CRP'nin değerinin düştüğü gözlenmiştir.

Spinal kord travmalı hastalarda artmış CRP değerleri bakteriüri mevcudiyetinde diğer enfeksiyon nedenleri ekarte edildiğinde invaziv üriner sistem enfeksiyonunu gösterir. Akut faz reaktanı olarak CRP'deki yükselmelerin saatler içinde geliştiği de dikkate alındığında tedaviye erken karar vermede önemli bir kılavuz olarak görülmektedir. Spinal kord travmasının diğer assosiyasyon problemleri bu denli CRP yükselmesine neden olmamaktadır. Yine tedavinin süresi CRP'deki düşmeye göre tayin edilebilir.

## ÖZET

Spinal kord yaralanmalı 20 hastada seri CRP ölçümleri yapılmıştır. CRP değerlerinin seri ölçümünün, üriner sistemdeki basit kolonizasyonla invaziv tutulumunun belirlenmesi açısından önemi üzerinde durulmuştur. Yine tedaviye cevapta önemli bir endikatör olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Spinal Kord Yaralanması , Üriner Enfeksiyon, CRP

## SUMMARY

**CRP As An Indicator In the Urinary Tract Infections of the Patients with Spinal Cord Injury**

Subsequent CRP measurement were made in 20 patients with spinal Cord injuries. The importance of the measurements was pointed out with regard to the determination of its invasiveness, by means of the serial measurement of CRP values through the simple colonization in the urinary system. And again it was observed that it was an important indicator in response to the treatment.

Key Words : Spinal Cor Injury, Urinary Infection, CRP

## KAYNAKLAR

1. Cardenas DD Mayo ME : Bacteriuria with fever after spinal cord injury. Arch. Phys. Med. Rehab., 68 : 291, 1987.
2. Donovan WH Stolov WC Clowers DE Clowers MR : Bacteriuria during intermittent catheterization following spinal cord injury. Arch Phys. Med. Rehab., 59 : 351, 1978.
3. Galloway A Green HT Windsor JJ Menon KK Gardner BP and Krishnan KR : Serial concentrations of C-reactive protein as indicator of urinary tract infection in patients with spinal injury. J. Clin. Pathol., 39 : 1936.
4. Jodal U Hanson LA : Segquential determination of C-reactive protein in acute childhood pyelonephritis. Acta peditr. Scand., 65 : 319, 1976.

5. Maynard FM and Diokno AC : Urinary infection and complications during clean intermittent catheterization following spinal cord injury. *J. Urol.*, 132 : 943, 1984.
6. Moloney PJ Doyle AA Robinson BL Fenster H and Mc Loughlin HG : Pathogenesis of urinary infection in patients with acute spinal cord injury on intermittent catheterization. *J. Urol.*, 125 : 672, 1981.
7. Morley JJ and Kushner I : Serum C-reactive protein levels in disease. *Annals New York Academy of Sciences.* 406-415, 1982.
8. Pearman SW : Infection hazards in patients with neuropathic bladder dysfunction. *Journal of Hospital Infection.* 5 : 355, 1984.
9. Stickler DJ Dphill MA Chawla JC : An appraisal of antibiotic policies for urinary tract infections in patients with spinal cord injuries undergoing long-term intermittent catheterization. *Paraplegia*, 26 : 215, 1988.
10. Warren JW Muncie HL Bergquist EJ and Hoopes JM : Sequelae and management of urinary infection in the patient requiring chronic catheterization. *J. Urol.*, 125 : 1, 1981.