

İDRAR YOLU KANDİDOZLARI: TANI SORUNLARI

Ayşe ARISOY

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, (ayse_arisoy@yahoo.com)

İdrar yolu kandidozları alt ve üst üriner sistem ile böbreğin kandida infeksiyonlarını içerir. En önemli bulgusu idrarda *Candida* cinsi mantar elemanlarının görülmesidir. Ancak kandidüri yalnız idrar yolu infeksiyonu değil kontaminasyon, kolonizasyon veya disemine kandida infeksiyonun da bir belirtisi olabilir (1). Bu durumda hekimin kararı tedavisiz bir yaklaşımdan, parenteral yüksek doz amfoterisin B verilmesine kadar değişebilmektedir (2, 3). Bu nedenle kandida üreyen bir idrar kültürü kontaminasyon, kolonizasyon, sistit, pyelonefrit veya yaygın infeksiyon açısından irdelenmelidir.

Kontaminasyon

Candida türleri deride, daha az olmak üzere gastro-intestinal ve genital sistemin normal florasında yer alırlar. Özellikle diyabetli hastalarda peri-anal bölgenin ve mukozaların kolonizasyonu sık görülür. Kandidaların kolonize bölgelerden idrara kontaminasyonu dışında, vulvovaginit ve balanit gibi genital sistem infeksiyon varlığında da idrara kontaminasyonu siktir. Tekrarlanan uygun idrar örneklerinde kandidürinin görülmemesi bulaş kararını verdirebilir. Kontaminasyona bağlı kandidüri için tedavi gerekmez.

Kolonizasyon

Kandidüri tekrarlayan kültürlerde gösteriliyorsa bu bulgunun kolonizasyon mu yoksa infeksiyon mu olduğunu saptamak gerekir. Kolonizasyon, sağlıklı kişilerde nadir görülür. İdrar sondası bulunan hastalarda, gebelerde, yaşlılarda, Diabetes mellitus'u olan hastalarda, geniş spektrumlu antibiyotik kullananlarda, mesane kateteri olan hastalarda, immunsupresif tedavi alanlarda, üriner sistem anomalileri ve obstrüksiyonlarında kolonizasyon olasılığı artar (4, 5). *Candida* türleri için üriner sistem kolonizasyonunu, infeksiyondan ayıracak basit bir yöntem yoktur. Hastanın risk faktörlerini buldurması, semptom ve fizik muayenede bulgularının olmaması ve laboratuvar incelemesinde lökositozun bulunmaması alt üriner sistem kolonizasyonunu düşündürür. Bakteriyel üriner sistem infeksiyonunda piyüri varlığı ve kantitatif idrar analizi kolonizasyon ile infeksiyon arasındaki farkı ortaya koymasına karşı, piyüri ve lökositoz gibi infeksiyonu düşündüren bulgular kandidürinin infeksiyon tanısında açık tanı kriterleri değildir. İdrar sedimentinde psödohiflerin varlığı veya yokluğu da problemi çözmede yararlı olmamıştır (6). İdrarda kandida kültürlerinde kullanılan CLED agar, kanlı agar ve Sabouraud-dekstoz-agar gibi çeşitli besiyerlerinde üretilen kandidaların koloni sayısı konusu da tartışmalıdır. Kozin ve ark. (7) tek kateter örneğinde veya düzgün alınan orta akım idrarında 10.000 CFU/ml aşan kandida sayılarının böbrek infeksiyonunda önemli olduğunu gösterirken, uzun süreli kateterli hastalardan alınan idrar kültürlerinde 10.000 CFU/ml kriteri uygulanamamıştır. Bu hastalarda yüksek oranlar alt üriner sistem veya kateterin zararsız kolonizasyonu şeklinde gösterilmiştir. İdrar sondasının kaldırılması veya değiştirilmesi ile kandidüri spontan olarak düzelebilir. Ayrıca risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, örneğin, antibiyotiklerin kesilmesi, diyabetin kontrolü ile çoğu kandidüriler antifungal tedavi gerekmeksizin kaybolabilir. Ancak risk faktörleri arasında böbrek transplantı, nötropeni, immunsupresyon, ürolojik girişim yapılacak üriner sistem anomalisi veya obstrüksiyonu varsa üriner sistem kandidozu ve kandidemiye yol açabilmesi nedeniyle

antifungal tedavi düşünülebilir (8). Cerrahi olarak tıkanıklığa neden olan durum düzeltilmelidir. Bu nedenle idrarda 10.000CFU/ml kandida bulduran olgularda inceleme tekrarlanmalı ve daha ileri araştırmalar yapılmalıdır (9).

Alt üriner sistem kandida infeksiyonu (*Candida sistiti*)

Kolonizasyon için risk faktörünü bulduran hastalarda dizüri, pollakiyüri, idrar sıkışması vb şikayetleri ve suprapubik hassasiyet gibi fizik muayene bulgularının olması, ayrıca bazen lökositozun saptanması alt üriner sistem kandidozunu düşündürmelidir. Bu hastalarda sistoskopide mesane mukozasında inflamasyon, pamukçuk benzeri oluşumlar ve kar fırtınası etkisi gözlenebilir (6). Antifungal tedavi önerilmelidir.

Üst üriner sistemin *Candida* infeksiyonları

Toplayıcı sistem veya üreterin infeksiyonu olan üst üriner sistemin kandida infeksiyonları alt üriner sistemden veya disemine infeksiyonlardan sonra ortaya çıkabilir. Risk faktörlerini bulduran kandidürüli hastalarda dizüri, pollakiyüri, idrar sıkışması, bulantı, kusma vb. semptomların yanı sıra ateş, taşikardi, kostavertebral açı hassasiyeti gibi fizik muayene bulgularının da olması üst üriner sistem kandidozunu akla getirmelidir. Ancak yaşlı ve düşkün kişilerde bu pyelonefrit bulguları olmayabilir. Bebekler ve erişkin üriner sistem kandidozunda oligüri ve anüri ender görülür. Bu hastalarda böbrek fonksiyonu ve genel durum bozukluğu anlam taşır. Genellikle lökositoz ve piyüri vardır. İdrarda kandidaların gösterilmesi için idrar sedimenti mutlaka boyanmalıdır. Sıklıkla kandidaların hem maya hem de psödohip şekilleri ile birlikte lökosit ve eritrosit görülebilir. Amfoterisin B ile mesane yıkama yöntemine rağmen kandidürinin sürmesi üst üriner sistem kandidozu için ipucu olarak değerlendirilebilir. Ancak bu işlemin güvenilirliği henüz hastalarda saptanmamıştır (10). Bazı araştırmacılar serolojik göstergelerin üst üriner sistem infeksiyonlarını, sistitlerden ayırt etmede yardımcı olabildiğini belirttikleri halde bazıları bu yaklaşımların yetersiz olduklarını ileri sürmektedirler (11, 12). Antijen çeşitliliği ve hasta yanıtının devamlılık göstermemesi bu serolojik incelemelerin kandida infeksiyonu için güvenilirliğini azaltmaktadır (13). Üst üriner sistem infeksiyonları mantar birikintilerin oluşturduğu fungal top ve mikro-apse gelişimi ile birlikte olabilir. Bu bulgular iv pyelografide, bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografide toplayıcı kanallarda düzensiz dolma defektleri olarak dikkati çeker. Böbrek magnetik rezonans incelemeleri, kandida infeksiyonu tanısı için henüz yeterli bilgi sağlamamaktadır.

Üst üriner sistem kandida infeksiyonlarında antifungal tedavi ve tıkanıklığa neden olabilen mantar topunun cerrahi olarak çıkarılması, apsenin direnaji önerilir (14). Kandida pyelonefrit komplikasyonu olarak papil nekrozu ve nadiren kandidemi gelişebilir. Kandidemi, genellikle tıkanıklıklara neden olabilecek cerrahi girişim, stent yerleştirilmesi, nefrostomi tübü takılması gibi invazif ürolojik girişim öyküsü olan hastalarda daha sık görülmektedir.

Renal kandidoz

Renal infeksiyonlar parenkimal ve/veya disemine infeksiyonları gösterir. Disemine kandidozlu hastaların %80'nde genellikle organizmanın hematogen yayılımı sonucu renal kandidoz gelişir (6). Renal kandidoz için risk faktörleri diğer maligniteler yanısıra lösemi gibi hematolojik maligniteler, postoperatif durum, immunsupresif tedavi ve intravasküler kateter, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alanlar ile düşük doğum ağırlıklı bebeklerdir. Renal kandidozda klinik belirtiler ateş, titreme ve böğür ağrısıdır. Bu hastalarda renal yetmezlik bulguları olabilir. İdrarda piyüri ve mantar elemanları bulunabilir. Bazen kandidüri bu hastalarda önemli tek bulgudur. Papanicolaou boyasıyla idrarda granüler silendirlerdeki mantar elemanının gösterilmesi böbrek infeksiyonu için tanı koydurucudur (15). Böbreklerin kandida infeksiyonlarında, patolojik örneklerde peritübüler alanlarda yalancı hifler ve tomurcuklu mayalar ve papiller nekroz gözlenmiştir. Kan kültürleri güvenilmez göstergelerdir. Histolojik olarak

kanıtlanmış renal kandidozu olan hastaların ancak yarısının azında kan kültürlerinde üreme saptanmıştır (7). PCR, kandida hücre komponentlerinin belirlenmesinde faydalıdır. Kandidal aktin geninin polimeraz zincir reaksiyonu ile amplifikasyonu, kandidürünün saptanmasında %100 özgüllük ve duyarlılığa sahiptir (16).

Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen ateş düşmüyorsa, noduler deri lezyonları varsa, kandida retinal bulguları varsa disemine kandidoz düşünülmelidir. Bu hastaların çoğunda üriner sistem semptomları olmaksızın kandidüri vardır. Antifungal tedavi esastır.

Sonuç

İdrar yolu kandidozunda kandidüri tek infeksiyon bulgusu olarak kabul edilmemelidir. Uygun idrar örneklerinin alınması ve risk faktörlerinin ortadan kaldırılması ile kontaminasyon, kolonizasyon ve asemptomatik kandidüriler antifungal tedavisiz düzelebilmektedir. İnatçı kandidüri durumunda kesin infeksiyonu gösteren laboratuvar bulgularının yetersizliği nedeniyle klinik bulgular, rutin laboratuvar bulguları, mikolojik incelemeler, serolojik, histolojik ve görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilmelidir. Hekimlerin bu konuya dikkat etmeleri, tanı ve tedavi rehberlerine uyumlu olarak davranmaları önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Fisher JF, Newman CL, Sobel JD. Yeast in the urine: Solution for a budding problem. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 183-189.
2. Wong-Beringer A, Jacobs RA, Guglielmo BJ. Treatment of funguria. *JAMA* 1992; 267: 2780-2785.
3. Wong-Beringer A, Jacobs RA, Guglielmo BJ. Nosocomial funguria: Resultant morbidity and therapeutic intervention (Letter). *Clin Infect Dis* 1993; 17: 1066-1067.
4. Rivett AG, Perry JA, Cohen J. Urinary candidiasis: A prospective study. *Urol Res* 1986; 14: 183-186.
5. Varquez JA, Sobel JD. Fungal infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1995; 9: 97-106.
6. Ganz NM, Brown RB, Berk SL, Esposito AL, Gieckman RA. *Manual of Clinical Problems in Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999:119.
7. Kozinn PJ, Taschdjian CL, Goldberg PE, Wise G, Toni EF. Advances in the diagnosis of renal candidiasis. *J Urol* 1978;119:184-186.
8. Ang BSP, Telenti A, King B, Steckelberg JM, Wilson WR. Candidemia from a urinary tract source: Microbiological aspects and clinical significance. *Clin Infect Dis* 1993; 27: 662-666.
9. Goldberg PK, Kozinn PJ, Wise GJ, Nouri N, Brooks RB. Incidence and significance of candiduria. *JAMA* 1979; 241:582-584.
10. Fonk IW, Cheng PC, Hinton NA. Fungicidal effect of amphotericin B in urine: In vitro study to assess feasibility of bladder washout for localization of site of candiduria. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35:1856-1859.
11. Wise GJ, Ray B, Kozinn PJ. The serodiagnosis of significant genitourinary candidiasis. *J Urol* 1972; 107:1043.
12. Fisher JF, Chew WH, Shadomy S, Duman RJ, Mayhall CG, House WC. Urinary tract infections due to *Candida albicans*. *Rev Infect Dis* 1982, 4:1107-1118.
13. de Repentigny L. Serodiagnosis of candidiasis, aspergillosis and cryptococcosis. *Clin Infect Dis* 1992; 14 (Suppl 1): 11-12.
14. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2000; 30:662-678.
15. Gregory MC, Schumann GB, Schumann JL, Argyle JC. The clinical significance of candidal casts. *Am J Kidney Dis* 1984; 4: 179-184.
16. Muncan P, Wise GJ. Early detection of candiduria by polymerase chain reaction in high risk patients. *J Urol* 1996; 156: 154-156.