

Gebelikte Üriner Enfeksiyon

Levent Tütüncü¹, Nurittin Ardıç², Ercüment Müngen¹, Ali Rüştü Ergür¹, Y. Ziya Yergök¹

¹ GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

² GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul,

Özet

Amaç: Üriner enfeksiyon gebelikte en sık görülen tıbbi komplikasyonlardan birisidir. Gebeliklerin yaklaşık %5-10'unda görülen üriner enfeksiyonlar, zamanında ve etkin bir şekilde tedavi edilmediğinde, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi ciddi fetal sorunlara yol açabileceği gibi, akut pyelonefrit tablosuna ilerlediği takdirde renal yetmezlik, sepsis, solunum yetmezliği ve hatta ölüm gibi çok ciddi maternal sorunlara da neden olabilirler. Bu konuda ülkemizdeki durumu özetleyebilmek amacıyla, kliniğimizde takip edilen gebelerdeki üriner enfeksiyon sıklığı, risk faktörleri, enfeksiyon etkenleri ve görülen komplikasyonlar retrospektif olarak araştırıldı.

Yöntem: Kliniğimizde son 2 yıl içerisinde doğum yapan 1934 hastanın dosyaları retrospektif olarak tarandı. Bu kadınlardan gebelik takibi kliniğimizde yapılan ve gebeliği süresince en az bir kez tarama amaçlı idrar kültürü yapılmış olan 1326 gebe çalışmaya dahil edildi. İdrar kültürü pozitif raporlanan gebelerle (n=106), kültür sonucu negatif olanlar (n=1220) genel özellikler ve maternal/fetal komplikasyonlar açısından birbirleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 1326 gebeden 106 (%16.98) tanesinde asemptomatik bakteriüri saptandı. Bu gebelerde eğitim düzeyi daha düşüktü, erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve anemi sıklığı, asemptomatik bakteriüri saptanmayan kontrol grubuna nazaran daha fazla bulundu. Toplam 30 (%2.26) hasta akut pyelonefrit nedeniyle yatırılarak tedavi edildi.

Sonuç: Üriner enfeksiyonlar gebelerde ciddi maternal ve perinatal sorunlara neden olabilir. Bu nedenle tüm gebeler gebelik kontrolleri esnasında en az bir kez bakteriüri açısından taranmalı ve pozitif sonuç çıktığında uygun antibiyotik ile tedavi edilmelidir. Gebelikte akut pyelonefrit, hastane ortamında, parenteral antibiyotiklerle tedavi edilmesi ve yakından takip edilmesi gereken ciddi bir sorundur.

Anahtar Sözcükler: Gebelik, Üriner enfeksiyon, Asemptomatik bakteriüri, Pyelonefrit

Urinary tract infection in pregnancy

Background and Objective: Urinary infection is one of the most common medical complications of pregnancy. It occurs in 5-10% of pregnant women and may lead to serious fetal morbidity like prematurity and low-birth-weight infants, and may result in maternal morbidity, like renal dysfunction, sepsis, respiratory insufficiency and even maternal death if it's progressed to acute pyelonephritis. We retrospectively evaluated the prevalence of urinary infection, causing microorganisms, risk factors and complications in our population.

Methods: The medical files of 1934 patients who gave birth in our department within last two years have been retrospectively evaluated. 1326 women who had a routine antenatal care and at least one screening urine culture for bacteriuria had been included to the study. Women who had positive urine culture (n=106) had been compared with those who had negative result (n=1220) for demographic characteristics and maternal/fetal complications.

Results: 1326 pregnant women were studied, of whom 106 (16.98%) were identified to have asymptomatic bacteriuria. The level of education was lower in asymptomatic bacteriuria group, but the prevalence of preterm delivery, low-birth-weight infants and anemia were higher than the control group. Thirty cases of acute pyelonephritis (2.26%) were hospitalized during the study period.

Conclusion: Urinary tract infection during pregnancy can cause serious maternal and perinatal morbidity. All pregnant women should be screened for bacteriuria by urine culture at least once and they should be treated if the results are positive. Acute pyelonephritis during pregnancy is a serious problem which should be treated as inpatients with appropriate parenteral antibiotics.

Keywords: Pregnancy, Urinary tract infection, Asymptomatic bacteriuria, Pyelonephritis

Yazışma adresi: Dr. Levent Tütüncü

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

e-posta: ltutuncu@yahoo.com

Giriş

Üriner enfeksiyon, anemi ve hipertansiyonun yanısıra gebelikte en sık karşılaşılan üç tıbbi komplikasyondan birisidir ve yaklaşık olarak tüm gebeliklerin %5-10'unda görülür.^{1,2} Üriner enfeksiyon, etken mikroorganizmaların üriner kanal içerisinde çoğalması ve buldukları ortama zarar vermesi olarak tanımlanabilir. Bakteriüri ise alınan idrar örneğinde bakteri izole edilmesidir.³ Bakteriüri tanısının konulabilmesi için, ardarda 2 kez alınan idrar örneğinin her bir mililitresinde, aynı etken mikroorganizmadan, 1×10^5 veya daha fazla sayıda koloni oluşturan birim (KOB) bulunması uzun yıllardır kabul edilen bir eşik değerdir.

Gebelikte meydana gelen birtakım fizyolojik değişiklikler, üriner enfeksiyonların ortaya çıkmasını kolaylaştırmakta ve daha sık görülmesine yol açmaktadır. Gebe kadınlarda hormonal değişiklikler sonucunda mesane ve üreter tonusu azalır, buna bağlı olarak da üreter ve renal pelvisde dilatasyon, üriner staz ve vezikoureteral reflü sıklığı artar. Plazma hacminde ve glomerüler filtrasyon hızında görülen artış idrarın konsantrasyonunda azalmaya neden olur. Ayrıca gebelikte glikozüri ile aminoasitüri görülme sıklığında artış ve üriner sistemin bakterilere karşı direncinde azalma meydana gelir. Tüm bu gelişmelere bağlı olarak gebelerde semptomatik üriner enfeksiyonlarının ortaya çıkma sıklığı artar.⁴

Gebelerde üriner enfeksiyon; asemptomatik bakteriüri, akut sistit veya akut pyelonefrit olmak üzere 3 farklı şekilde ortaya çıkabilir. Özgün üriner sistem şikayetleri olmadan bakteriüri görülmesi olarak tanımlanabilecek asemptomatik bakteriürinin gebelikte görülme sıklığı, ülkemizde⁵ ve dünyada %2-13 arasında bildirilmektedir ve bu sıklık aslında aynı yaş grubundaki gebe olmayan kadınlarla benzerdir.⁶ Ancak gebelikteki fizyolojik değişiklikler sorunun gebe kadınlarda daha ciddi seyretmesine yol açmaktadır. Asemptomatik bakteriürinin tedavi edilmediği takdirde erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğan sıklığını artırdığı gösterilmiştir,⁷ ayrıca %15-30 olasılıkla akut pyelonefrite yol açabileceği bildirilmiştir.⁸ Akut pyelonefrit ise tüm gebeliklerin yaklaşık olarak %1-2'sinde görülen ve önemli fetal-maternal yan etkilere neden olabilen, ciddi bir klinik tablodur.⁹

Tüm bu nedenlerden dolayı kliniğimizde takip edilen ve doğumu yaptırılan gebelerdeki üriner enfeksiyon ve komplikasyon sıklığını ortaya koymak, muhtemel risk faktörlerini tanımlamak ve tedavinin etkinliğini araştırmak amacıyla bu retrospektif çalışma planlandı.

Yöntem

Kliniğimizde 1 Ocak 2003 - 31 Aralık 2004 tarihleri arasında 24. gebelik haftasından büyük doğum yapmış olan 1934 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Kliniğimiz antenatal izlem polikliniğine kontrol amacı ile başvuran gebelerin tamamından rutin olarak idrar kültürü planlandığından dolayı, incelenen dosyalardan, gebelik takibi esnasında en az iki kez antenatal kontrole geldiği tespit edilen ve gebeliği süresince en az bir kez tarama amaçlı idrar kültürü yapılmış olan ve fetal anomalisi saptanmayan 1326 gebe çalışmaya dahil edildi. Sitometrik idrar analizi ile idrar kültür sonuçları arasında tam bir korelasyon bulunmadığından¹⁰ ve piyüri saptanmasının semptomatik ve asemptomatik üriner enfeksiyonları birbirinden ayırmada yeterli bir kriter olmadığından,¹¹ çalışmada sitometrik idrar analizi sonucunda piyüri saptanması üriner enfeksiyon tanısı olarak kabul edilmedi ve sadece idrar kültür sonucu olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha sonra çalışmaya dahil edilen 1326 gebeye ait klinik dosyalar tek tek incelenerek, hastaların genel demografik özellikleri, gebeliğin devamı esnasında ortaya çıkan komplikasyonlar, asemptomatik bakteriüri ve semptomatik üriner enfeksiyon sıklığı, anemi sıklığı, doğum şekli ve haftası, yenidoğanların doğum kiloları ve yenidoğanda görülen komplikasyonlara ait veriler toplandı. 37. Gebelik haftasından önce olan doğumlar erken doğum, doğum eylemi başladığı dönemde tespit edilen %30'un altındaki hematokrit değeri anemi ve 2500 gr'ın altında olan doğum ağırlığı ise düşük doğum ağırlığı olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait idrar kültürü sonuçları, hastane otomasyon programı yardımıyla, mikrobiyoloji kliniği ile koordine edilerek retrospektif olarak tarandı. İdrar kültür sonuçları, tespit edilen enfeksiyon etkenlerinin görülme sıklığı açısından da değerlendirildi.

Hastaların idrar örnekleri sabah ilk idrardan, steril kaplar içerisine, uygun temizliğin yapılmasını

takiben orta akım idrar örneği şeklinde alındı. Örnekler standart olarak 0.001 ml'lik kalibre edilmiş özeler ile %5 koyun kanlı ve Eozin Metilen mavisi (EMB) agara ekim yapılarak, 37°C'de 18-24 saat inkübasyon sonrası değerlendirildi. Alınan idrar örneğinin her bir mililitresinde, aynı etken mikroorganizmadan, 1x10⁵ veya daha fazla sayıda KOB bulunması pozitif sonuç olarak kabul edildi. Ardışık 2 kez yapılan idrar kültür sonuçları pozitif olan ancak klinik yakınma ve bulgusu olmayan gebelere asemptomatik bakteriüri tanısı konuldu ve bu hastaların tamamı eğer tespit edilen etken duyarlı ise sefuroksim aksetil (250 mg, günde iki kez) ile 5 gün süreyle, ancak tespit edilen etken duyarlı değilse uygun antibiyotik ile tedavi edildi. Rutin kontrol amacı ile başvurduğunda yapılan idrar kültür sonucu pozitif veya negatif olan ancak 38°C'den yüksek ateş, yan ağrısı, kostovertebral açıda hassasiyet gibi klinik yakınma ve bulgularla başvurarak, akut pyelonefrit tanısı konulan hastaların tamamı kliniğe yatırılarak, idrar kültürü için örnek alındıktan sonra, parenteral antibiyotik ile tedavi edildi. Bu hastalara tedavi ajanı olarak sefotaksim sodyum (1 gr, iv, 2x1) kullanıldı ve tedavi klinik bulguların ortadan kalkmasından 24 saat sonrasına kadar sürdürüldü. Tedaviye yeterli yanıt alınmayan hastalarda kültür sonucunun alınmasını takiben uygun antibiyotik ile parenteral tedaviye devam edildi. Akut pyelonefrit tanısı ile tedavi edilen hastaların tamamında, akut dönem sonrası oral antibiyotik ile tedaviye devam edildi ve bu hastalar tedavinin tamamlanmasından 2 hafta sonra tekrar idrar kültürü ile değerlendirildi. Bu kontrolde kültür sonucu yine pozitif olan ancak klinik bulgusu bulunmayan gebeler gebeliğinin geri kalan döneminde profilaktik olarak, nitrofurantoin (100 mg, per-oral, 1x1) ile tedavi edildi ve bu tedavi gebeliğin 37. haftasına kadar sürdürüldü. Klinik olarak akut pyelonefrit tanısı almasına rağmen parenteral tedavi öncesinde alınan idrar kültür sonucu negatif saptanan hastalarda, rutin olarak araştırılan bakteriler dışında *U. urealyticum* ve *M. hominis* gibi başka etkenler de bulunabileceğinden,¹² bu hastalarda anılan etkenlere yönelik araştırma da yapıldı. Bu araştırma için Mycoplasma-IST (bio Merieux, Fransa) besiyerine üretici firmanın direktiflerine uygun olarak ekim yapıldı ve 37°C'de 24-48 saatlik inkübasyondan sonra üreme açısından değerlendirildi. *U. urealyti-*

cum ve *M. hominis* saptanan hastalar 14 gün süre ile eritromisin (250 mg, per-oral, 4x1) ile tedavi edildi.

Çalışmaya dahil edilen 1326 gebe, asemptomatik bakteriüri saptanan ve saptanmayanlar olarak 2 gruba ayrılarak genel özellikler ve maternal/fetal komplikasyonlar açısından birbirleri ile karşılaştırıldı. Ayrıca akut pyelonefrit nedeniyle tedavi edilen gebeler de genel özellikler ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi, ancak olgu sayısı az olduğundan normal gebeler ile istatistiksel karşılaştırma yapılmadı, sadece bizim popülasyonumuzu yansıtan oranlar hesaplandı.

Çalışmada istatistiksel değerlendirmeler SPSS Ver. 10.0 (Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak, Fisher exact, Chi kare ve eşli t-test ile yapıldı ve p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma için toplam 1934 doğum dosyası retrospektif olarak tarandı ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 1326 gebe çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen gebeler genel olarak incelendiğinde toplam 110 (%8.9) olguda erken doğum, 98 (%7.39) olguda preeklampsi/eklampsi, 93 (%7.01) olguda anemi, 101 (%7.61) olguda düşük doğum ağırlığı ve 25 (%1.8) olguda perinatal bebek ölümü saptandı. Çalışmada değerlendirilen gebelerin 510 (%38.46) tanesinin sezaryen ile, geriye kalan 816 (%61.54) tanesinin ise normal vajinal yolla doğum yaptığı saptandı. Bu gebelerden alınan rutin idrar kültürü sonuçları incelendiğinde toplam 106 (%7.99) gebede pozitif sonuç saptandığı gözlemlendi ve bu 106 gebe asemptomatik bakteriüri tanısı konulan grubu oluşturdu. Bakteriüri saptanan gebelerde en sık izlenen enfeksiyon etkeni 90 gebede görülen *E. coli* (%84.9) idi, daha sonra sırası ile 6 gebede görülen *Staphylococcus saprophyticus* (%5.66), 4 gebede görülen *Metisiline* dirençli *Staphylococcus aureus* (%3.77), 3 gebede görülen *Metisiline* duyarlı *Staphylococcus aureus* (%2.83) ve 3 gebede görülen diğer Enterobakteriler (%2.83) saptandı.

Çalışmaya dahil edilen 1326 gebeden rutin tarama amacıyla alınan idrar kültür sonucu pozitif bulunan yani asemptomatik bakteriüri tanısı alan 106 gebe, kültür sonucu negatif olan 1220 gebe ile de-

mografik özellikler açısından karşılaştırıldığında, eğitim düzeyi hariç her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$), ancak asemptomatik bakteriüri saptanan gebelerin oluşturduğu grupta ortalama eğitim düzeyi anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0.032$), (Tablo 1). Her iki grup maternal ve fetal komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında doğum şekli, preeklampsi/eklampsi görülme sıklığı, pyelonefrit görülme sıklığı ve peripartum fetal ölüm oranları açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 2). Ancak asemptomatik bakteriüri saptanan gebelerin %16.98'inde 37. haftadan önce erken doğum saptanırken, asemptomatik bakteriüri saptanmayan grupta bu oran %7.29 olarak bulundu ve gruplar arası olasılık oranı (Odds Ratio) 2.50 (%95 Güven aralığı-Confidence Interval 1.44-4.34) şeklinde hesaplandı ($p=0.001$) (Tablo 2). Her iki grup düşük doğum ağırlığı görülme oranları açısından karşılaştırıldığında ise, gruplar arası olasılık oranı (Odds Ratio) 1.98 (%95 Güven aralığı-Confidence Interval 1.08-3.62) olarak hesaplandı ($p=0.024$) (Tablo 2). Ayrıca gruplar anemi görülme oranları açısından karşılaştırıldığında da, asemptomatik bakteriüri saptanan gebelerde anemi sıklığının (%12.26), asemptomatik bakteriüri saptanmayan gruba nazaran (%6.55) daha fazla olduğu görüldü (olasılık oranı = 1.99) (%95 Güven aralığı = 1.06-3.71) ($p=0.027$) (Tablo 2).

Çalışmada asemptomatik bakteriüri tanısı alan 106 gebeden 65 (%61.3) tanesinin tedaviden 2 hafta sonra kontrol kültürü yaptırmak üzere kontrole geldiği, geri kalan 41 tanesinin (%38.7) ise doğum

yapana kadar tekrar kontrole gelmediği saptandı. Tedavi sonrası yapılan kültürlerin 38 tanesinde (%92.7) bakteri izole edilmedi ve bu gebelerde tedavinin başarılı olduğu kabul edildi. Geriye kalan iki gebede başka bir mikroorganizma ile reenfeksiyon olduğu saptandı ancak yapılan incelemede, gebenin uygun örnek vermediği anlaşılacak, üremenin kontaminasyondan kaynaklandığına karar verildi. Persistan enfeksiyon saptanan bir gebede ise üriner taş hikayesi olduğu anlaşıldı.

Çalışmaya dahil edilen 1326 gebe içerisinde toplam 30 (%2.26) hastanın anılan dönemde akut pyelonefrit tanısı ile kliniğe yatırılarak tedavi edildiği saptandı. Bu hastalardan 4 tanesi daha önce tarama amaçlı idrar kültürü yapılarak sonucu pozitif raporlanan ve asemptomatik bakteriüri tanısı alan, bu nedenle de profilaktik olarak tedavi edilen gruptaydı. Geri kalan 26 hastada ise daha önce yapılan idrar kültürü sonucu negatif olarak raporlanmıştı. Asemptomatik bakteriüri saptanan gruptaki akut pyelonefrit görülme oranı %3.77 ile asemptomatik bakteriüri saptanmayan gruba nazaran (%2.13) hafifçe daha fazlaydı, ancak bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değildi (Olasılık oranı = 1.80), (%95 güven aralığı = 0.61-5.26), ($p=0.214$). Bu hastalardan akut pyelonefrit tanısı ile kliniğe başvurdıklarında tekrar istenilen idrar kültür sonucu pozitif olarak raporlananların sayısı 19 (%63.3) olarak bulundu. Ayrıca klinik olarak akut pyelonefrit tanısı almasına rağmen tekrarlanan idrar kültür sonucu negatif saptanan toplam 11 hastanın 8 tanesinde *U. urealyticum*, bir tanesinde ise *M. hominis* saptandı. 2 hastada ise

Tablo 1. Asemptomatik bakteriüri saptanan ve saptanmayan gebelerin genel özellikleri.

Özellik	Asemptomatik bakteriüri saptanan n=106	Asemptomatik bakteriüri saptanmayan n=1220	P değeri
Ortalama yaş (yıl±SD)	26.43±4.5	27.21±5.6	0.436
Ortalama doğum sayısı (±SD)	0.6±0.7	0.59±0.7	0.474
Ortalama eğitim düzeyi (yıl±SD)	7.31±3.03	8.88±3.44	0.032
Geçirilmiş erken doğum sayısı (<37 hf)	5 (%4.71)	49 (%4.01)	0.726
Eşlik eden tıbbi hastalık (Diabet vs.)	4 (%3.77)	41 (%3.36)	0.484

SD: Standart sapma

Tablo 2. Asemptomatik bakteriüri ve maternal/fetal komplikasyonlar.

	Asemptomatik bakteriüri saptanan n=106	Asemptomatik bakteriüri saptanmayan n=1220	Olasılık (Odds) oranı (%95 güven aralığı)	P değeri
Erken doğum (<37 hafta)	18 (%16.98)	92 (%7.54)	2.50 (1.44-4.34)	0.001
Sezaryen doğum	45 (%42.45)	465 (%38.11)	1.19 (0.80-1.79)	0.379
Preeklampsi/eklampsi	9 (%8.49)	89 (%7.29)	1.17 (0.57-2.41)	0.652
Akut pyelonefrit	4 (%3.77)	26 (%2.13)	1.80 (0.61-5.26)	0.214
Anemi (<%30 hematokrit)	13 (%12.26)	80 (%6.55)	1.99 (1.06-3.71)	0.027
Düşük doğum ağırlığı (<2500 gr)	14 (%13.20)	87 (%7.13)	1.98 (1.08-3.62)	0.024
Perinatal ölüm	2 (%1.88)	23 (%1.88)	1.0008 (0.23-4.30)	0.607

klirik bulgular akut pyelonefrit tablosu ile uyumlu olmasına rağmen, idrar kültüründe üreme olmadı. Akut pyelonefrit saptanan gebelere ait genel özellikler ve bu hastalarda görülen komplikasyonlar Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 3. Akut pyelonefrit saptanan gebelerin genel özellikleri ve görülen komplikasyonlar.

Ortalama yaş (yıl±SD)	25.9±5.3
Ortalama doğum sayısı (parite) (±SD)	0.54±0.6
Geçirilmiş erken doğum (<37 hafta)	5 (%16.6)
Düşük doğum ağırlığı (<2500 gr.)	10 (%33.3)
Erken doğum (<37 hafta)	8 (%26.6)
Sezaryen doğum	10 (%33.3)
Preeklampsi/eklampsi	4 (%13.3)
Anemi (<%30 hematokrit)	9 (%30)
Ortalama hastanede kalış süresi (gün±SD)	4.36±2.47
Ortalama IV antibiyotik süresi (gün±SD)	4.0±1.08

SD: Standart sapma

Tartışma

Üriner sistem enfeksiyonu gebelerde en sık rastlanılan tıbbi komplikasyonlardan birisidir ve tüm gebelerin yaklaşık %2-13'ünde asemptomatik bakteriüri, %1-2'sinde ise semptomatik enfeksiyon şeklinde kendisini gösterir.¹³ Her ne kadar semptomatik üriner sistem enfeksiyonlarını akut sistit ve akut pyelonefrit tabloları oluştursa da, gebelerde sıklıkla görülen suprapubik ağrı ve sık idrara çıkma gibi şikayetler nedeni ile sistit tablosu ile asemptomatik bakteriüri tablosunu birbirinden ayırmak çok kolay değildir. Ayrıca aseptomatik bakteriüri ile akut sistite yol açan enfeksiyon et-

kenleri sıklıkla birbirinden farklıdır ve asemptomatik bakteriüri pyelonefrite ilerleyebilir, ancak sistit nedeni değildir. Bu nedenlerle çalışmamızda semptomatik üriner enfeksiyon tablosu olarak klasik akut pyelonefrit tablosu kabul edilmiş, herhangi bir şikayeti olmayan veya müphem şikayetleri olan ve tarama amaçlı yapılan idrar kültüründe bakteriüri saptanan gebeler ise asemptomatik bakteriüri olarak değerlendirilmiştir. Buna göre bizim popülasyonumuzda asemptomatik bakteriüri sıklığı %7.99, akut pyelonefrit sıklığı ise %2.26 olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada asemptomatik bakteriüri sıklığı %10.6, semptomatik üriner enfeksiyon sıklığı ise %4.6 olarak bildirilmiştir.⁵ Uncu ve ark.'ları da ülkemizde yaptıkları çalışmada, asemptomatik bakteriüri sıklığını %9.3, asemptomatik bakteriüri için rutin tarama yapılan ve tedavi edilen grupta akut pyelonefrit sıklığını %0.5, tarama yapılmayan grupta ise %2.1 bulmuşlardır.¹⁴ Bizim çalışmamızda akut pyelonefrit sıklığı Uncu ve ark.'larının çalışmasından biraz daha fazla bulunmuştur. Bunun sebebi, akut pyelonefrit saptanan hastaların yaklaşık üçte birinde, rutin yöntemlerle yapılan kültürlerde ortaya çıkartılmayan, ancak özel mycoplasma kültürü yapıldığında ortaya çıkan *U. urealyticum* ve *M. hominis*'e bağlı enfeksiyonların saptanması olabilir.

Son yıllarda, üriner enfeksiyonların tanısında, alınan idrar örneğinde katalaz aktivitesinin araştırılması,¹⁵ nitrit bakılması¹⁶ veya gram boyama¹¹ yapılması gibi birtakım testlerin kullanılabileceği bildirilse de, bu testlerin özgünlüğü ve duyarlılığı yeterli olmadığından uzun yıllardır bakteriüri tanısının

konulmasında, orta-steril idrarın kültüre edilmesi altın standart olmuştur. Sadece idrarda piyüri araştırılması ile bakteriüri bulunan gebelerin ancak yarısına tanı konulabilmektedir.¹¹ Genel olarak kabul edilen tanımlamaya göre, asemptomatik bakteriüri tanısı konulabilmesi, için en az 2 kez farklı zamanlarda alınan steril idrar örneğinin her 1 ml'sinde 10^5 KOB veya daha fazla sayıda aynı etken mikroorganizmanın üretilmesi gerekmektedir.¹⁷ Buna karşın gebelikte bakteriüri sıklığının belirlenmesi ve gerektiğinde tedavi edilmesi için gebeliğin ilk trimestrinde alınan tek bir idrar kültürünün yeterli olacağı düşünülmekte ve bu nedenle de tüm gebelere en azından bir kez tarama yapılması önerilmektedir.¹⁸ Ancak imkanlar uygunsa ve gebenin tekrar kontrole geleceği kesinse kontaminasyon riskinin yüksek olmasından dolayı, idrar kültürü pozitif raporlanan gebelerde tanının ikinci bir kez yapılacak olan idrar kültürü sonrası kesinleştirilmesi daha uygun bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Ayrıca bir toplumda bakteriüri görülme sıklığı %2'den ve bakteriüri saptananlarda pyelonefrit gelişme riski %13'den fazla ise, o topluma rutin tarama yapılması maliyet açısından anlamlı bulunmuştur.¹⁹ Bu nedenle bizim kliniğimizde rutin gebelik takibine gelen tüm gebelerden en azından bir kez idrar kültürü istenmektedir ve bu çalışmada da üriner enfeksiyonların tanısında kriter olarak idrar kültürü kullanılmıştır.

Cinsel yönden aktif olan kadınlardaki üriner enfeksiyonların yaklaşık olarak %90'ından E. coli sorumludur, ikinci sırada görülen etken ise Staphylococcus saprophyticus'dur.¹⁷ Gebelerde de durum pek değişmemekte ve en sık görülen üriner enfeksiyon etkenleri E. coli, Staphylococcus saprophyticus, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, grup B streptokoklar ve nadiren U. urealyticum ile M. hominis şeklinde sıralanmaktadır.²⁴ Bizim çalışmamızda da en sık tespit edilen etken E. coli olmuş, daha sonra sırası ile Staphylococcus saprophyticus, Metisiline dirençli Staphylococcus aureus, Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus ve diğer Enterobakteriler saptanmıştır. Bu sonuçlar literatürle uyumludur.

Bugüne kadar yapılan birçok çalışmada gerek uygun şekilde tedavi edilmeyen asemptomatik bakteriürinin, gerekse de akut pyelonefritin erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve hatta perinatal

ölüme yol açabileceği bildirilmiş ve bu çalışmalar meta-analizlerle desteklenmiştir.^{7,20} Yine çok yakın zamanda yapılan bir sistematik derlemede, gebelerde asemptomatik bakteriürinin antibiyotiklerle tedavi edilmesi sonucunda akut pyelonefrit riski ve erken doğum olasılığının azaldığı bildirilmiştir.²¹ Sonuçta, gebelikte asemptomatik bakteriüri saptandığında hem annede hem de fetusda gelişebilecek muhtemel komplikasyonların önlenmesi için mutlaka uygun şekilde tedavi edilmelidir.^{2,6,18} Bizim çalışmamızda da asemptomatik bakteriüri saptanan gebelerin tamamı tedavi edilmiştir. Ancak buna rağmen asemptomatik bakteriüri saptanan gebelerde 37. haftadan önce gerçekleşen erken doğum oranı, 2500 gr'ın altında bebek doğurma oranı ve anemi oranı daha fazla bulunmuştur. Bunun sebebi çalışmaya dahil edilen ve asemptomatik bakteriüri nedeni ile tedavi edilen gebelerin oldukça büyük bir kısmının (%38.7) tedavi verilmesinden sonra kontrolden kaybolmaları, doğum yapana kadar tekrar kontrole gelmemeleri, tedavi sonrası kontrol kültürlerini yaptırmamaları veya verilen tedaviyi yeterince almamaları olabilir. Zaten bakteriürinin tedavi edilmesine rağmen sonraki dönemde tekrarlama riskinin oldukça yüksek olduğu ve kontrol kültürlerle takip edilmesi gerektiği literatürde de bildirilmiştir.¹³ Ayrıca asemptomatik bakteriüri grubunu oluşturan gebelerin eğitim düzeyi anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Dolayısıyla bu grupta görülen erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve anemi sıklığının doğrudan asemptomatik bakteriüriye değil, aynı zamanda düşük sosyokültürel duruma ve yeterli antenatal bakım almamalarına da bağlı olabileceği akla gelebilir.

Gebelerde asemptomatik bakteriüri saptandığında bunun tedavi edilmesi gerektiği bilinmekte ancak hangi tedavi ajanı ile tedavi edileceği ve tedavinin ne kadar sürdürülmesi gerektiği ise tartışmalıdır. Bu amaçla, geçmişte çok farklı sayıda antibiyotik kullanılmasına rağmen, 2004 yılında yapılan bir sistematik derlemede, kullanılan ajanların hemen hepsinin etkin olduğu ve birbirlerine bir üstünlüklerinin gösterilemediği bildirilmiştir.²² Yine de tedavide en sık kullanılan ajanlar, başta bugüne kadar teratojenik etkisi gösterilmemiş olan penisilinler ve sefalosporinler olmak üzere β -laktam antibiyotikler, fosfomisin ve nitrofurantoin'dir.²³ Bu enfeksiyonlar, son yıllarda penisilinlere karşı yük-

sek düzeyde direnç görülmesine karşın, oral sefalosporinler ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedirler. Bizim çalışmamızda da bakteriüri saptanan gebelerin tamamı sefuroksim aksetil (250 mg, günde iki kez, 5 gün süreyle) ile tedavi edildi ve bu tedavi ile %92.7 oranında başarı elde edildi. Literatürde asemptomatik bakteriüri tedavisinin süresi ile ilgili farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda tek doz tedavinin yeterli olduğu bildirilirken,²⁴ başka çalışmalarda ise üç, beş veya yedi günlük tedavi süreleri önerilmiştir.⁴ Yapılan bir sistematik derlemede bu konuda yeterli veri olmadığı ve kesin bir sonuca varılamadığı bildirilmiştir,²⁵ ancak Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti tedavinin 3-7 gün sürdürülmesini önermektedir.¹⁸ Bizim çalışmamızda ise beş günlük tedavi ile çok başarılı bir sonuç elde edilmiş ve hastaların çok büyük bir oranında (%92.7) bakteriüri ortadan kalkmıştır.

Akut pyelonefrit, titreme, ateş, çoğunlukla tek taraflı yan ağrısı ile ortaya çıkan böbreğin akut, bakteriyel enfeksiyonu olarak tanımlanabilir.²⁶ Gebeliklerin ortalama %1-2'sinde akut pyelonefrit görüldüğü ve geçmişte asemptomatik bakteriüri veya herhangi bir renal hastalık bulunmasının pyelonefrit gelişme riskini artırdığı, ayrıca asemptomatik bakteriüri tespit edilen gebelerin tedavi edilmesi halinde akut pyelonefrit gelişme olasılığının %5'in altına düştüğü bildirilmiştir.²⁷ Bizim popülasyonumuzda akut pyelonefrit sıklığı asemptomatik bakteriüri saptanan grupta %3.77, saptanmayan grupta ise %2.13 saptanmış, iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Asemptomatik bakteriürinin zamanında tedavi edilmesine rağmen bu kadar yüksek oranda akut pyelonefrit gelişmesinin nedeni, yine hastaların verilen tedavi sonrası yüksek oranda kontrolden kaybolmaları ve belki de tedaviyi yeterince almamış olmaları olabilir. Ancak olgu sayısı çok az olduğundan dolayı bu konuda net bir yorum yapmak mümkün değildir. Çalışmaya dahil edilen akut pyelonefrit vakalarının yaklaşık olarak üçte birinde erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve anemi bulunmuştur. Hill ve ark.ları,⁹ yaptıkları çalışmada, kendi popülasyonlarında %8 erken doğum, %7 düşük doğum ağırlığı ve %23 anemi bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda erken doğum ve düşük doğum ağırlığı biraz daha fazla bulunmuştur. Ancak Hill ve ark.larının çalış-

masında geçirilmiş erken doğum oranı sadece %3 olmasına karşın, bizim çalışmamızda bu oran %16.6 bulunmuştur. Ayrıca hipertansif gebe oranı %13.3 saptanmıştır. Dolayısıyla bizim 30 hastalık grubumuzda erken doğum ve düşük doğum ağırlığının daha yüksek oranlarda görülmesi, akut pyelonefrit tablosuna değil, hasta popülasyonunun erken doğum açısından riskli bir grup olmasına bağlı olabilir. Çalışmamızda, akut pyelonefrit tanısı alan hastalar ortalama 4.5 gün hastanede takip edilmiş, 4 gün boyunca parenteral sefalosporin grubu antibiyotik ile tedavi edilmiş ve hastaların hiçbirisinde solunum yetmezliği, renal yetmezlik veya sepsis gibi daha ciddi maternal komplikasyonlar gelişmemiştir. Literatürde, 1980'li yılların başında bu tür ciddi komplikasyonlar oldukça yüksek oranlarda (%21) bildirilmiş,²⁸ ancak son yıllarda takip ve tedavi imkanlarının gelişmesi ile oldukça azalmıştır.

Sonuç

Gebelikte üriner enfeksiyon, oldukça sık görülen, zamanında ve uygun şekilde tedavi edilmediğinde ciddi maternal ve fetal komplikasyonlara neden olabilen önemli bir tıbbi sorundur. Bu nedenle tüm gebeler antenatal kontrolleri boyunca, mümkünse erken gebelik döneminde, en az bir kez idrar kültürü ile asemptomatik bakteriüri açısından taranmalı ve pozitif sonuç saptandığında 3-7 gün süre ile uygun oral antibiyotikler ile tedavi edilmelidir. Bu gebeler, tedavi sonrası tekrarlayan enfeksiyon açısından periyodik kültür tekrarı ile takip edilmelidir. Akut pyelonefrit tanısı alan gebeler ise mutlaka hastane şartlarında ve agresif olarak tedavi edilmeli, tedavide uygun, parenteral antibiyotikler tercih edilmelidir.

Kaynaklar

1. MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 273-6.
2. Delzell JE Jr, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000; 61: 713-21 [Erratum in 2000; 61: 3567].
3. MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Br J Urol* 1997; 80 Suppl 1:10-3.
4. Mikhail MS, Anyaegbunam A. Lower urinary tract dysfunction in pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1995; 50: 675-83.
5. Kutlay S, Kutlay B, Karaahmetoglu O, Ak C, Erkaya S. Pre-

- valence, detection and treatment of asymptomatic bacteriuria in a Turkish obstetric population. *J Reprod Med* 2003; 48: 627-30.
6. Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22 Suppl 2: 45-7.
 7. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 576-82.
 8. Andriole VT, Patterson TF. Epidemiology, natural history, and management of urinary tract infections in pregnancy. *Med Clin North Am* 1991; 75: 359-73.
 9. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 18-23.
 10. Ardiç N, İpçioğlu OM, Kurukuyu T, Gültepe M, Özyurt M. Sitometrik idrar analizi ve idrar kültürü sonuçlarının karşılaştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004; 34: 9-12.
 11. Bachman JW, Heise RH, Naessens JM, Timmerman MG. A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. *JAMA* 1993; 270: 1971-4.
 12. Ardiç N, Özyurt M, Erdemoğlu A, Kurukuyu T. Üriner sistem enfeksiyonlarında mycoplasma hominis ve ureaplasma urealyticum araştırılması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. *Turkish Journal of Infection* 2004; 18: 31-33.
 13. Dwyer PL, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 537-43.
 14. Uncu Y, Uncu G, Esmer A, Bilgel N. Should asymptomatic bacteriuria be screened in pregnancy? *Clin Exp Obstet Gynecol* 2002; 29: 281-5.
 15. Teppa RJ, Roberts JM. The uriscreen test to detect significant asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *J Soc Gynecol Investig* 2005; 12: 50-3.
 16. D'Souza Z, D'Souza D. Urinary tract infection during pregnancy--dipstick urinalysis vs. culture and sensitivity. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24: 22-4.
 17. Faro S, Fenner DE. Urinary tract infections. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41: 744-54.
 18. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious diseases society of america guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 643-54.
 19. Wadland WC, Plante DA. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. A decision and cost analysis. *J Fam Pract* 1989; 29: 372-6.
 20. Mittendorf R, Williams MA, Kass EH. Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 927-32.
 21. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2).
 22. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2).
 23. Christensen B. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? *J Antimicrob Chemother* 2000; 46 Suppl A: 29-34.
 24. Krcmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 279-82.
 25. Villar J, Lydon-Rochelle MT, Gulmezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2).
 26. Ribeiro RM, Rossi P, Guidi HG, Pinotti JA. Urinary tract infections in women. *Int Urogynecol. J Pelvic Floor Dysfunct* 2002; 13: 198-203.
 27. Williams DJ. Renal disease in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol* 2004; 14: 166-74.
 28. Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, Whalley PJ. Acute pyelonephritis in pregnancy: an anterospective study. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 409-13.