

Gebelikte İdrar Yolu Enfeksiyonları

URINARY TRACT INFECTIONS IN PREGNANCY

Yeşim Bülbül BAYTUR*, Hüsnü ÇAĞLAR**

* Yrd.Doç.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

**Prof.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, MANİSA

Özet

İdrar yolu enfeksiyonları, gebelikte en sık ortaya çıkan medikal komplikasyondur. Semptomatik ya da asemptomatik olabilir. Asemptomatik bakteriüri prevalansı gebelikte değişmemekle birlikte, asemptomatik enfeksiyonun semptomatik ve ciddi enfeksiyona ilerleme riski gebe olmayan hastalara göre dört kat daha yüksektir. Diğer taraftan gebelikte idrar yolu enfeksiyonları, erken doğum eylemi ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin oranını artırmaktadır ve yenidoğanın motor ve mental gelişimi üzerine olumsuz etkileri olduğu söylenmektedir. Tüm bu nedenlerden dolayı gebelikte idrar yolu enfeksiyonlarının taranmalı ve uygun şekilde tedavi edilmelidir. Genel olarak kabul gören tarama yöntemleri, idrar kültürü, idrar çubuğuyla lökosit esteraz, nitrit veya pH araştırmasıdır ve bu yöntemlerden idrar kültürü hala en çok kabul gören tarama şeklidir. Tarama yöntemi ne olursa olsun, gebelikte asemptomatik bakteriüri tespit edildiğinde tedavisinin yapılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonları, Gebelik, Bakteriüri

T Klin Jinekoloj Obst 2003, 13:409-414

Summary

Urinary tract infections are the most common medical complication of pregnancy. It may be symptomatic or asymptomatic. Although the prevalence of asymptomatic bacteriuria remains unchanged, the progression to symptomatic urinary tract infection occurs four-fold higher than in nonpregnant patients. On the other hand, urinary tract infections in pregnancy increase the rate of preterm delivery and low birth weight infants and it is postulated that the urinary tract infections have a negative impact on mental and motor development of the newborn. Because of all these reasons, urinary tract infections should be screened and treated appropriately. Generally accepted screening methods are urine culture, urine dipstick analysis for leukocyte esterase, nitrites and pH. Among these the most valuable method is the urine culture. The asymptomatic bacteriuria should be treated with appropriate antibiotics.

Key Words: Urinary tract infections, Pregnancy, Bacteriuria

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:409-414

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), genç kadınlarda çok sıktır ve gebelikte en çok karşımıza çıkan medikal problemdir. Tüm kadınların % 50'sinin hayatları boyunca en az bir kez idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği kabul edilmektedir (1). Gebe olmayan kadınlarda uzun süreli istenmeyen etkilere yol açmayan benign bir durumken, gebe kadınlarda İYE preterm doğum, pyelonefrit gibi ciddi morbidite ve mortaliteye sahip komplikasyonlara yolaçar. ABD'de İYE'nin yıllık maliyeti, yarattığı komplikasyonlarla birlikte yaklaşık 1.6 milyar dolardır (1). Bu açıdan önemli bir sağlık sorunu teşkil etmektedir.

Asemptomatik bakteriüri gebe kadında, bilinen idrar yolu enfeksiyonu klinik belirtileri olmadan (dizüri, sık idrara çıkma gibi), temiz orta idrardan yapılan iki ardışık kültürde, aynı mikroorganizmadan, mililitrede 10^5 veya daha fazla üreme olması şeklinde tanımlanır. Gebelikte idrar yolu enfeksiyonu belirtisi sayılabilecek, sık idrara çıkma ve sürekli idrar hissi normal fizyolojik belirtiler olabileceğinden bazen karışıklıklara neden olabilir. Bu

nedenle semptomatik enfeksiyon tanısında daha çok, ateş ve kostovertebral açığı hassasiyeti gibi üst üriner sistem enfeksiyonlarının belirtileri kullanılır (2). Gebelikteki İYE genellikle asemptomatik olmakla birlikte, gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler, İYE'nin kolaylıkla akut pyelonefrite ilerlemesini sağlar. Pyelonefrit hem morbiditesi, hem de mortalitesi yüksek ciddi bir sağlık sorunudur. Fetus üzerine erken doğuma yol açarak, düşük doğum ağırlıklı bebeklere sebep olarak, öte yandan yenidoğanın motor ve mental gelişimini etkileyerek olumsuz etkilerde bulunur.

Etyoloji ve Patogenez

Gebelikte İYE'nin etyolojisi, gebe olmayan genç kadınlardakine benzer. İdrar yolu enfeksiyonları genelde, asendan yolla yakındaki gastrointestinal sistem florasının idrar yollarını istilası ile ortaya çıkar. Kadında uretranın boyunun erkektekinden kısa olması, ayrıca anüs, perine ve vajinanın yakın komşuluğu bu bölgedeki bakterilerin kolaylıkla

la üretradan girerek enfeksiyona yol açmasına neden olur. Nadiren İYE'ler pnömoni gibi uzak enfeksiyonların kan yoluyla taşınmasıyla da ortaya çıkabilirler. Gebe kadında gebeliğin erken dönemlerinde progesteronun etkisiyle, geç dönemlerde ise büyüyen uterusun mekanik basısıyla ureterlerde dilatasyon ve veziko üreteral reflü (VÜR) oluşur. Ayrıca mesanenin boşalmasının bozulması, mesanede ki rezidüel idrar volümünün artışı ve artmış idrar pH'sı gebelikteki bakteriürinin daha sık oluşmasına yol açar (3). Gebelikte düşük interlökin 6 (IL-6) ve bozulmuş immün cevap da semptomatik enfeksiyonun yani pyelonefritin sık görülme nedenlerinden biridir (4). Gebelikte asemptomatik bakteriüri insidansı değişmemekle birlikte, yukarıda saydığımız nedenlerden ötürü semptomatik enfeksiyona ilerleme riski yaklaşık dört kat artar.

En sık İYE'ye yol açan patojen *E. Coli*'dir ve enfeksiyonların %85-90'ından sorumludur (5). Normal gastrointestinal sistem florasında yer alan *enterobakteria* (*Klebsiella*, *enterobacter*, *proteus*), *Staph. epidermidis*, *Staph. saprophyticus*, *enterococcus faecalis*, grup *B streptococcus* İYE'ye yol açan diğer mikroorganizmalardır. Bunların içinde özellikle grup *B streptococcus* yenidoğanda erken dönem enfeksiyonlara yol açtığı için önemlidir (3,5).

Predispozan faktörler arasında, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu öyküsü, diyabetes mellitus, analjezik nefropatisi, hiperürisemi, Fanconi sendromu sayılabilir. Gestasyonel diyabeti olan hastalarda ise, İYE sıklığının diyabetes mellituslu hastaların tersine normal popülasyondan farklı olmadığı bildirilmiştir (6). Ayrıca son yıllarda gebelikte bakteriyel vajiniti olan kadınların, olmayanlara göre daha sık bakteriüriyle karşılaştıkları ileri sürülmüştür. Hillebrand ve ark.nın çalışmasında gebe kadınların %27'sinde bakteriyel vajinit saptanmış, bunların %13'ünde İYE gelişirken, bakteriyel vajiniti olmayan grupta yalnızca %6 oranında İYE gelişmiştir (7).

Asemptomatik Bakteriüri

Gebe olmayan kadında tek kültürde, 10^5 veya fazla sayıda koloni asemptomatik bakteriüri tanımlaması için yeterliyken, gebe kadında iki ardışık kültür gerekliliğinin nedeni gebelikteki değişikliklere bağlı olarak kontaminasyon riskinin artışı ve tek örnekte yaklaşık %40'lık yanlış pozitiflik oranıdır (2). Semptomatik enfeksiyon ise dizüri, kostovertebral açı hassasiyeti, ateş, suprapubik ağrı gibi klasik İYE semptomlarıyla birlikte, 1 ml idrarda 10^3 den fazla bakteri üremesidir (3). Asemptomatik bakteriüri tanısında klasik olarak idrar kültürü kullanılmakla birlikte, idrar çubuğu ile lökosit esteraz ve nitrit tespiti, idrarda interlökin-8 (IL-8) bakılması, idrar pH'sı ve idrar mikroskopisi de kullanılan yöntemler arasındadır (4,8,9,10) (Tablo 1). Rutin idrar mikroskopisi ve idrar kültürünü karşılaştıran bir çalışmada, 774 kadında

da, 774 kadına ilk muayenelerinde idrar kültürü ve basit idrar testi uygulanmış, büyük alan mikroskopisinde 5 veya daha fazla lökosit varlığı basit idrar testi için pozitif kabul edilirken, idrar kültüründe 10^5 ve daha fazla koloni üremesi test pozitif olarak kabul edilmiştir. Basit idrar tahlilinin sensitivitesi, spesifitesi, pozitif belirleyicilik değeri ve negatif belirleyicilik değeri sırasıyla %18, %97, %45 ve %90 olarak belirlenmiş ve sensitivitesinin düşüklüğü ve gelişebilecek pyelonefritin bilinen ciddi sonuçları nedeniyle tarama testi olarak önerilmemiştir (11). Mc Nair ve ark., orta idrar örneğinden santrifüje edilmiş ve gram boyanmış smear, rutin idrar testi ve idrar çubuğu testini, altın standart olan idrar kültürü ile karşılaştırmışlardır (9). Bu çalışmada santrifüje edilen ve gram boyanan idrarda mikroskopun büyük büyütmesiyle her sahada 10^7 'den fazla lökosit ve orta ve yüksek sayıda bakteri saptanması halinde test pozitif kabul edilirken, idrar çubuğu ile muayenede, lökosit esteraz ve nitrit varlığı araştırılmıştır. Gram boyamanın sensitivitesi, rutin idrar testi ve idrar çubuğu testiyle karşılaştırıldığında mükemmelken (sırasıyla %100, %80 ve %71.5), spesifitesi düşük olduğundan bir tarama testi olarak kabul edilemez (%7.7). Rutin idrar testinin ve idrar çubuğu testinin yüksek yanlış pozitiflik oranları ise bu testleri bir tarama testi olarak kullanmamıza engel olmaktadır (sırasıyla %19 ve %52). Genellikle ilk muayenesinde bakteriürisi olmayan hastalarda gebeliğin ilerleyen dönemlerinde de bakteriüri gelişmez (11). The American Academy of Family Physicians (AAFP) idrar çubuğu ile periyodik tarama önerirken, American College Of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ilk muayenede rutin idrar tetkiki ile tarama önermektedir. The U.S. Preventive Services Task Force ise tüm gebe kadınların idrar kültürü ile taranmasını önermektedir (12). Sonuç olarak idrar kültürü hala altın standart olarak kabul edilse de, iyi ve maliyeti düşük bir tarama testi konusunda görüş birliği yoktur ve bu konuda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Asemptomatik Bakteriürinin Sonuçları

Asemptomatik bakteriüri insidansı gebelikte değişmez ve %2-18 arasındadır (13,14,15). Ülkemizde yapılan 175 hastayı içeren bir çalışmada ise gebe kadınlarda asemptomatik bakteriüri sıklığı %4.5 olarak belirlenmiştir (16). Gebelikte asemptomatik bakteriürinin sıklığı değişmemekle birlikte, yaklaşık %20-40'ı pyelonefrite ilerler (1,3,4,10,15). Bakteriürisi olmayan gebelerde pyelonefrit gelişme oranı ise %1-2'dir. Ayrıca başka bir çalışmada tarama programları başladıktan sonra pyelonefrit insidansının %1.8'den %0.6'ya düştüğü belirtilmiş fakat tarama programlarının etkinliği konusunda ise belirsizlik olduğu ileri sürülmüştür (17). Pyelonefrit erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu gibi istenmeyen fetal sonuçların yanı sıra, adult respiratuar distress sendromuna (ARDS) kadar varan ciddi maternal

Tablo 1. Asemptomatik bakteriüri tanısında en çok kullanılan testler (4,8,9,12)

Test	Anlamlılığı	Özellikleri
İdrar kültürü	Altın standart	2 ardışık orta idrar örneğinde aynı mikroorganizmadan 10 ⁵ veya daha fazla üreme olması
Rutin idrarda mikroskopi (4,9,12)	Ucuz, fakat sensitivitesi düşük, yanlış pozitiflik oranı yüksek ACOG'un önerdiği tarama yöntemi	Mikroskopla büyük büyütmede her sahada 10< lökosit olması (medscape)
Santrifüje idrarda smear ve gram boyama(9)	Sensitivitesi % 100, fakat spesifitesi düşük (7.7)	İdrarın santrifüjü sonrası sedimentin gram ile boyanması ve mikroskobide 10< lökosit ve orta ve yüksek sayıda bakteri olması
İdrar çubuğu:(4) -Lökosit esteraz	-Sensitivitesi %75-90, idrarda antimikrobiyal varlığında, artmış glukoz konsantrasyonunda, nötropenik hastalarda anlamlılığı azalır.	-4< lökosit varlığında (+)
-Nitrit	-Az koloni sayısında yanlış negatif sonuçlanabilir, en iyi sabah idrarı gibi konsantrasyon idrarlarda yararlıdır.	-E.coli, proteus gibi bakterilerin idrardaki nitratları nitrite dönüştürmesi esasına dayanır. Enterok ve staph enfeksiyonlarında (-)'dir.
-Protein -pH	- Albumin için çok sensitiftir. - Ortalama pH:5-6 - Asid pH: 4.5-5.5 - Alkalen pH: 6.5-8	- Bakteri, mukus lökosit varlığında (+)'leşir. -Alkalen idrar varlığında, proteus gibi üreyi CO ₂ ve amonyağa parçalayan bakteriler akla gelmelidir.
İdrarda IL-8 (8)	Sensitivitesi %70, spesifite %67, %30 hastayı atlıyor.	Özel yöntem, yeni bir metot.

komplikasyonlara yolaçar. Bu nedenlerden dolayı tüm gebe kadınların, ilk muayenelerinde asemptomatik bakteriüri açısından taramaları ve bakteriüri saptananların tedavi edilmeleri gerektiği pek çok otorite tarafından kabul gören bir yaklaşımdır (3,4,12,16). Bazı otörlere göre ise tarama yalnızca prevalansın yüksek olduğu yerlerde yapılmalıdır; düşük prevalanslı alanlardaysa tüm hastaların taraması masraf-etkinlik açısından yararsızdır (18,19). Rouse ve ark. yaptıkları çalışmada, prevalans %9'dan yüksekse kültür ile taramanın masraf- etkinlik açısından faydalı olduğunu ileri sürmüşler, yine aynı çalışmada idrar çubuğu ile taramanın ise %2 prevalans oranının üstünde anlamlı olduğunu saptamışlardır (10).

Asemptomatik bakteriürinin taranmasının maliyetleri ne olursa olsun, tedavi edilmediği takdirde sonuçları ciddidir. Geçmişte bakteriürinin anemi ve gebeliğe bağlı hipertansiyon risklerini arttırdığı ileri sürülmüştür (2). Günümüzdeyse bu görüş kabul görmemektedir. Fakat pyelonefritin diğer febril hastalıklar gibi erken doğuma yol açtığı artık klasik bir bilgidir (20). Pek çok çalışma asemptomatik bakteriüri kadınlarda erken doğum riskinin, bakteriürik olmayanlara göre iki kat arttığını göstermiştir (20). Bu konuda yapılmış dört çalışmada toplam 6032 kadından, 432'sinde asemptomatik bakteriüri tespit edilmiş ve tedavi edilmemiştir. Bu grupta erken doğum oranı %9 iken, bakteriürisi olmayan kontrol grubunda %5 olarak bulunmuştur (20). Fakat bu çalışmaların bazılarında erken

doğum yalnızca 37. gebelik haftasından önce gerçekleşen doğumları değil, aynı zamanda 2500 gr'nın altında doğan bebekleri de kapsamaktadır. Dolayısıyla erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek kavramları birbirine karışmıştır. Romero ve ark.nın 1966-1986 arasında yapılmış 13 çalışmayı kapsayan meta-analizinde, tedavi edilmeyen bakteriürik ve bakteriürisi olmayan hastalar karşılaştırıldığında, düşük doğum ağırlıklı bebek açısından relatif risk 0.65 bulunmuş, preterm doğum riski içinse bakteriürik olmayan hastaların rölatif riski 0.50 olarak belirtilmiştir. (Bakteriürisi olmayanlarda erken doğum riski %50 azdır) (21). Elder ve ark. ise bakteriürik hastalara tetrasiklin tedavisi uygulamışlar, tedavi edilen grupta prematürite %5.4 iken, tedavi edilmeyen grupta %15.2'ye yükseldiğini görmüşlerdir (22).

İYE'nin son yıllarda tartışılan ciddi sonuçlarından bir diğeri, yenidoğanda mental retardasyon ve gelişim bozukluğudur. Mcdermott ve ark., 40.815 canlı doğum yapmış kadını içeren büyük bir epidemiyolojik çalışmada, 8578 annede İYE tespit etmişler, bunların 2013'ü (%23.5) antibiyotik tedavisi almazken, 6565'i antibiyotik tedavisini almıştır (23). Antibiyotik tedavisi almayan bakteriüri hastaların çocuklarında %9.2 mental retardasyon ve gelişme geriliği gözlenirken, antibiyotik tedavisi alanlarda bu oran %7.4, İYE olmayan gruptaki annelerin bebeklerinde ise %6.8 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmanın içerdiği grup, daha çok siyah, alkol kullanan ve düşük sosyoeko-

Tablo 2. Gebelikte asemptomatik bakteriüri tedavisinde en sık kullanılan antibiyotikler ve etkileri (4,12)

İlaç	Kullanım Şekli	Fetal Etkiler	Maternal Etkiler	Gebelikte Yararlanma ömrü (saat)	Atılım yolu
Amoksisilin	250 mg oral günde 3 kez 4-7 gün	Bilinmiyor B grubu	Alerjik reaksiyon (%5)	1	Renal
Sefalekssin	250 mg oral günde 4 kez 4-7 gün	Bilinmiyor B grubu	Alerjik reaksiyon	0.5-8	Renal
Nitrofurantoin	100 mg oral günde 2 kez 4-7 gün	G6PD eksikliğinde hemoliz	Nöropati	0.3-0.1	Renal
Fosfomisin	3 gr oral tek doz	-	-		

nomik seviyedeki annelerden oluşuyordu. Çalışmanın sonuçlarına göre, İYE'si olan ve antibiyotik almayan annelerin çocuklarında, mental retardasyon, İYE'si olup antibiyotik alanlara göre %24, İYE'si olmayanlara göre %35 daha fazla bulunmuştur.

Asemptomatik Bakteriürinin Tedavisi

Klasik olarak asemptomatik bakteriürinin uygun antibiyotikle 3-7 günlük tedavisi, semptomatik enfeksiyon riskini % 80-90 azaltır (24). Tedavi için seçilecek antibiyotik ajana göre değişmekle birlikte, antibiyotik seçimi gebelikte değişen organ fonksiyonları ve fetus üzerine etkileri gözönünde bulundurularak yapılmalıdır. Gebelikte İYE tedavisinde en çok kullanılan ajanlar ve özellikleri Tablo 2'de, gebelikte kullanılmaması gerekenler ise Tablo 3'de özetlenmiştir. United States Food and Drug Administration (FDA) sınıflamasına göre B grubuna giren ilaçlar gebelikte güvenli kabul edilir. Bu grupta yer alan ve İYE tedavisinde kullanılan ilaçlar β laktamlar (amoksisilin, sefalekssin, sefpodoksim, sefiksim, amoksisilin/klavulonat) ve nitrofurantoin'dir (12). Nitrofurantoin vajinal florayı bozmadığından tercih edilmekle birlikte, 36. gebelik haftasından sonra Glukoz 6 fosfat dehidrojenaz enzim eksikliği olan bebeklerde kullanılmamalıdır. *E.coli* ve *staph. saprophyticus*' a etkin iken *proteus mirabilis*'e etki etmezler.

Klasik 3-7 günlük tedavinin, tek doz tedaviye üstünlüğü belirsizdir. Cochrane veritabanında bu konuda yapılmış bir araştırmaya göre, gebelikte bakteriürinin tedavisinde klasik tedavi ile tek doz tedavinin karşılaştırıldığı 400 kadından oluşan 8 çalışma incelenmiş, iki tedavi yöntemi arasında fark bulunamamıştır (rölatif risk: 1.13 %95 güvenlik aralığı 0.82-1.54)(25). Bu meta-analizde yer alan çalışmaların kalitesi araştırmacılarca iyi bulunmamıştır. Tek doz ve uzun süreli tedavi arasında erken doğum ve pyelonefrit gelişme riski açısından da bir fark bulunamamıştır. Aynı zamanda uzun süreli tedavide yan etkilerin arttığı vurgulanmıştır. Smaill ve ark., yaptıkları meta-analizde 14 çalışmayı incelenmişler ve antibiyotik tedavisinin bakteriürinin eradikasyonu açısından etkin olduğu göstermişlerdir (Odds ratio: 0.24 . %95 güvenlik aralığı

Tablo 3. Gebelikte kaçınılması ve dikkatle kullanılması gereken antibiyotikler (3)

İlaç	Etki
Sülfonamidler	Yenidoğanda sarılık riskini artırır
Tetrasiklinler	Kemik ve dişlerde lekelenme displazi
Trimetoprim	Folat antagonisti-Nöral tüp defektleri
Aminoglikozidler	Fetusta 8.sinir hasarı
Kinolonlar	Kıkırdak hasarı

0.19-0.32) (26). Yine aynı çalışmada bakteriürinin tedavisiyle pyelonefrit ve erken doğum insidansının azaldığı ortaya konmuştur. Centers for Disease Control and Prevention'a göre asemptomatik bakteriüri tedavisi için seçenekler şunlardır: 1) Amoksisilin 250 mg tablet peroral günde 3 kez 3-7 gün , 2) Nitrofurantoin 100 mg peroral günde 2 kez 3-7 gün, 3) Sefalekssin 250 mg peroral günde 4 kez 3-7 gün (12). Asemptomatik bakteriüri tedavisinde eş tedavisi rutin olarak önerilmemektedir. Tedavi bitiminde mutlaka idrar kültürü yapılmalı, aylık olarak tekrarlanmalıdır. Rekürren ya da persistan enfeksiyonu olan hastalara idame tedavisi verilmelidir (12). Rekürren enfeksiyonların tedavisi için nitrofurantoin 100 mg peroral günde bir kez gece yatarken, ya da 250 mg sefalekssin oral günde bir kez gece yatarken doğuma kadar önerilir (2,12). Ayrıca rekürren enfeksiyonların varlığında, konjenital üriner sistem anomalileri yönünden araştırma yapılmalıdır.

Sistit

İlginç bir şekilde, gebelikte sistit çok sık karşımıza çıkan bir komplikasyon değildir. Gebe kadınlarda insidansı % 0.3-2 olarak bildirilmiştir (27,28). Gebelik tek başına sistit olasılığını arttıran bir faktör değildir ve sistitli hastaların 1/3'ü ilk muayenelerinde bakteriüri tespit edilenlerden oluşurken, geri kalan 2/3 hastada sistit ilerleyen gebelik haftalarında gelişir.

Gebelikte sistitin başlıca morbiditesi aşırı mesane yanmasıdır. Gebelikte sistitin de asemptomatik bakteriüri gibi pyelonefrit için risk faktörü olduğu düşünülse bile, bu doğru değildir. Çünkü asemptomatik bakteriüride, enfeksi-

yon kaynağı %50 böbrekler, %50 mesane iken, sistitte bakterilerin yerleşim yeri %95 oranında mesanedir (28).

Asemptomatik bakteriürünün tersine, genelde hasta semptomlarla başvurur. Hemen tuvalete gitme ihtiyacı, sık idrara çıkma ve gece idrara kalkma her zaman sistit belirtisi olamayabilir. Çünkü normal gebe kadında bu belirtiler enfeksiyon olmaksızın varolabilir. Gebe kadındaki en güvenilir sistit bulgusu dizüridir.

Laboratuar bulgusu olarak, pozitif idrar kültürü, pyüri ve bazen hematürinin tanıya yardımı olur. Pozitif kültür olmadan yalnız hematüri ve pyüri ile tanı koymak yanlıştır. Çünkü gebe kadınların %15'inde bu bulgular enfeksiyon olmadan da vardır. Sistite yol açan bakteriler, asemptomatik bakteriüri ve pyelonefritle aynıdır.

Tedavi asemptomatik bakteriüri tedavisiyle aynıdır. Yalnız sistitte klasik olarak tek doz rejimi önerilmez. Ampisilin ya da sefalosporinler (250-500 mg) veya nitrofurantoin (100 mg) oral yoldan 5-7 gün önerilir (5). Öte yandan Kremery ve ark.nın yaptığı yeni bir çalışmada, sistit semptomları olan ve idrar kültüründe 10^3 bakteriyüri üreyen asemptomatik alt idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda, iki farklı tedavi rejimi karşılaştırılmıştır (3). Cefütibuten 400 mg oral tablet 3 günlük tedavi ile, fosfomisin trometamol 3 gr tek doz karşılaştırılmıştır. Terapotik iyileşme (bakterinin idrardan temizlenmesi ve klinik iyileşme) açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Her iki rejim de hafif bulantı dışında yan etki olmadan iyi tolere edilmiştir. Sistit tedavisinde klasik 5-7 günlük tedaviyi, tek doz rejimlerle karşılaştıran daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Pyelonefrit

Akut pyelonefrit gebelikte en sık ortaya çıkan ciddi medikal komplikasyonlardan biridir ve yaklaşık %1-2 sıklıkla görülür. Yaklaşık 2/3'ü bakteriürik hastalarda gelişir (29). Akut sistit ve asemptomatik bakteriürünün tersine gebelik, akut pyelonefrit riskini belirgin ölçüde artırır. Bu artışın sebebi gebelikte ortaya çıkan değişikliklere bağlı idrar stazıdır. Bu staza yol açan iki önemli faktör, progesteronun üreter kası üzerine relaksan etkisi ve uterusun mekanik basısıdır. Bir diğer önemli faktör gebelikte artan glukozüri ve aminoasidürinin bakterilerin proliferasyonunu kolaylaştırmasıdır.

Akut pyelonefrit olgularının büyük kısmı ikinci ya da üçüncü trimesterde ortaya çıkar. Bir çalışmada akut pyelonefrit vakalarının %73'ü antepartum dönemde ortaya çıkmıştır (29). Bunun nedeni muhtemelen büyüyen uterusun giderek artan basısı ve stazdır.

Akut pyelonefrit annede multi-sistem anormalliklerine yol açabilir. Hipotalamik ısı regülasyon merkezinin disfonksiyonu belirgindir ve ateş çok düşük seviyelerden (<35 °C) çok yüksek seviyelere (>40 °C) değişebilir.

Tablo 4. Akut pyelonefrit tedavisinde antibiyotik seçenekleri (5)

Tek İlaç Tedavisi

İlk kuşak sefalosporin 500 mg-1 gr IV 6 saatte bir
Sefoksitin 1-2 gr IV 6 saatte bir
Mezlosilin veya piperasilin 3-4 gr IV 6 saatte bir

Kombine tedavi

(Aminoglikozidlere ek olarak yukarıdaki antibiyotiklerden biri)
Gentamisin 3mg/kg / gün IV
Tobramisin 3 mg/kg/ gün IV

edilir. Pulmoner disfonksiyon akciğerlerde bir iki opasiteden ARDS'ye kadar değişen bir skalada oluşabilir. Pyelonefritli 50 gebe hastadan birinde görülür (31). Bu multisistem değişikliklerinin bir endotoksine bağlı olduğu öne sürülmüştür (31). %1-2 hastada septik şok oluşabilir. Prognozu kötüdür. Uygun tedaviyle hastaların büyük bir kısmı iyileşir ve bu ciddi komplikasyonlar oluşmaz.

Akut pyelonefrit ya da rekürren enfeksiyonu olan hastaların bir kısmında konjenital idrar yolu anomalileri saptanmıştır. Bu hastaların bir kısmında gebelik dışında %41, bir sonraki gebeliklerinde de %38 oranında pyelonefrit tekrarlamıştır (29).

Akut pyelonefrit aynı zamanda fetusta preterm doğum ve düşük doğum ağırlığına neden olur. Tanı sistemik bulgular ve beraberinde pozitif idrar kültürü ile konur. Spesifik bulgular ateş, kostovertebral açısı hassasiyeti, bulantı, kusma ve bel ağrısıdır. Eğer idrar kültürü negatifse hasta antibiyotik alıp almadığı yönünden sorgulanmalıdır. Kanda lökosit sayısı 17,000 ve üstünde olabilir. Kreatinin artabilir ve hematokrit aniden düşebilir. Kostovertebral açısı hassasiyeti %54 sağ tarafta, %27 bilateral ve %16 solda olabilir (5).

Tedavide hasta mutlaka hastaneye yatırılmalı, intravenöz sıvı tedavisi ile hidrate edilmeli, semptomlara yönelik tedavi ve uygun antibiyotik başlanmalıdır (Tablo 4). Ayrıca, kan ve idrar kültürleri alınmalı, tam kan sayımı ve kreatinin bakılmalıdır. Vital bulgular ve idrar çıkışı sık olarak takip edilmelidir. Kültür için örnek alındıktan sonra hemen uygun antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Gebe kadında antibiyotik olarak parenteral sefalosporinler, monobaktamlar (aztreonam), β-laktamaz inhibitörlü penisilinler kullanılabilir (3). Ampisilin büyük ölçüde direnç geliştiği için artık önerilmemektedir. Eğer gentamisin kullanılacaksa nefrotoksisite yönünden dikkatli olunmalıdır. Hastaların büyük kısmında tedavi başladıktan 24-48 saat sonra ateş ve semptomlar geriler. Eğer tedaviye yanıt yoksa mutlaka böbrek taşı, rezistan mikroorganizma, konjenital anomali, obstrüksiyon ve segmental enfeksiyon düşünülmelidir. Eğer hastanın çok fazla ağrısı var ve tedaviye yanıt vermiyorsa double-j kateterle üreter drenajı denenebilir. Bu yöntem bir seride, 14 gebe pyelonefritli hastaya lokal anestezi altında, ultrason eşliğinde uygulan-

mış hastaların tamamında 24 saat içinde ateş ve ağrı gerilemiştir (32). Bu yöntem araştırmacılar tarafından basit, güvenli ve efektif olarak tanımlanmıştır.

Hasta hastaneden çıkarıldıktan sonra yakın olarak idrar kültürleriyle takip edilmelidir, çünkü rekürrens oranı %25'e kadar yükselebilir (5). Eğer hasta sık olarak hastaneye gelip, kültür yaptıramayacaksa, gebelik boyunca her gece yatmadan tek doz nitrofurantoin 100 mg peroral ile supresif tedavi uygulanabilir (5).

KAYNAKLAR

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002; 8,113 (Suppl 1 A): 5-13.
2. MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 273-7.
3. Kremery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17:279-82.
4. Lie D. Urinary Tract Infection:Providing the best care.Medscape Resource Center.Available at: www.medscape.com. Accessed 5.12.2002.
5. Andrews WW, Gilstrap LC. Urinary Tract Infections. In: Gleicher N, eds. Principles and practice of medical therapy in pregnancy. California: Appleton&Lange, 1992: 913-24.
6. Rick DE, Mustafa N, Thomas L. The prevalence of urinary tract infections in patients with gestational diabetes mellitus. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12(5): 317-21.
7. Hillebrand L, Harmanlı OH, Whiteman V, Khandelwal M. Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 916-7.
8. Shelton SD, Boggess KA, Kirvan K, Sedor F, Herbert WN. Urinary interleukin-8 with asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001; 97(4): 583-8.
9. McNair RD, MacDonald SR, Dooley SL, Peterson LR. Evaluation of the centrifuged and Gram –stained smear, urinalysis, and reagent strip testing to detect asymptomatic bacteriuria in obstetric patients. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(5): 1076-9.
10. Rouse DJ, Andrews WW, Goldenberg RL, Owen J. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria of pregnancy to prevent pyelonephritis : a cost-effectiveness and cost-benefit analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 86(1):119-23.
11. Chongsomchai C, Piansriwatchara E, Lumbiganon P, Piantaweechai K. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnant women: urinalysis versus urine culture. *J Med Assoc Thai* 1999; 82(4):369-74.
12. Cram LF, Zapata MI, Toy EC, Baker B. Genitourinary Infections and Their Association with preterm labor. *Am Fam Physician* 2002; 65:241-8.
13. Kass EH. Maternal urinary tract infection. *New York State J Med* 1962; 2822-6.
14. Bailey RR.Urinary tract infection- some recent concepts. *Can Med Assoc J* 1972; 107: 316-30.
15. Little PJ.Prevention of pyelonephritis of pregnancy.*Lancet* 1965; 1: 567-9.
16. Tünger Ö, Oruç S, Özbakkaloğlu B, Kurutepe S, Uyar Y, Çapanoğlu R.Gebelikte asemptomatik bakterüri sıklığı. *Mikrobiyol Bült* 1997; 31:375-81.
17. Gratacos E, Torres PJ, Vila J, Alanso PL, Cararach V. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. *J Infect Dis* 1994; 169(6): 1390-4.
18. Campbell-Brown M, McFadyen IR, Seal DV, Stephenson ML. Is screening for bacteriuria in pregnancy worth while? *Br Med J* 1987; 294:1579-82.
19. Vause S, Maresh M. Indicators of quality of antenatal care: a pilot study. *Br J Obst Gynecol* 1999; 106:197.
20. Carroll SG, Sebire NJ, Nicolaides KH. Preterm Delivery: incidence and complications, causes and prevention. In: Carroll SG, Sebire NJ, Nicolaides KH,eds.Preterm prelabor amniorrhexis, London The Parthenon Publishing Group 1996: 24-42.
21. Romero R, Oyarzum E, Mazor M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 576-82.
22. Elder HA, Santamarina BAG, Smith S. The natural history of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: the effect of tetracycline on the clinical course and the outcome of the pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 111: 441-62.
23. McDermott S, Callaghan W, Szwejbka L, Mann H, Daguise V. Urinary tract infections during pregnancy and mental retardation and developmental delay. *Obstet Gynecol* 2000; 96:113-9.
24. Orenstein R, Wong ES.Urinary tract infections in adults. *American Family Physician*; March 1999.Available at: www.aafp.org/afp/990301ap/1225.html Accessed April 10, 2002.
25. Villar J, Lydon-Rochelle MT, Gulmezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000491.
26. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (2): CD000490.
27. Stenquist K, Sanberg G, Lidin-Janson F. Virulence factors of E.coli in urinary isolates from pregnant women. *J Infect Dis* 1987; 156: 870-7.
28. Harris RE, Gilstrap LC. Cystitis during pregnancy: a distinct clinical entity.*Obstet Gynecol* 1981; 57: 578.
29. Gilstrap LC, Cunningham FG, Whalley PJ. Acute pyelonephritis in pregnancy:An anterospective study.*Obstet Gynecol* 1981; 57: 409-13.
30. Gilstrap LC, Hankins GDV, Snyder RR, Grenberg RT. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Comprehensive Therapy* 1986; 12: 38-42.
31. Cunningham FG, Lucas MJ, Hankins GDV. Pulmonary injury complicating antepartum pyelonephritis. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 797-801.
32. Delakas D, Karyons J, Lombakis P, Daskalopoulos G, Kazans J, Cranidis A. Ureteral drainage by double-J catheters during pregnancy.*Clin Exp Obstet Gynecol* 2000; 27(3-4):200-5.

Geliş Tarihi: 25.02.2003

Yazışma Adresi: Dr.Yeşim Bülbül BAYTUR
Erzene Mah. 113/5 Sok.Çamlica Sitesi
B Blok D:3 35040 Bornova İZMİR
yesim_bulbul@yahoo.com