

Gebelikte Bakteriüri ve Tedavisi

BACTERIURIA AND ITS TREATMENT IN PREGNANCY

Zafer SINIK*, Kenan İSEN**, Sinan SÖZEN**, Haluk TOKUÇOĞLU***, İbrahim BOZKIRLI****

* Uzm.Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD,

** Araş.Gör.Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD,

*** Doç.Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD,

****Prof.Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, ANKARA

Gebelikte üriner enfeksiyon sık olarak karşılaşılan problemlerden biridir. Gebe kadınlarda bakteriüri prevalansı %4-7 arasında değişmekte olup gebe olmayan, doğurgan, cinsel olarak aktif kadınlarda görülen prevalansa eşittir (1,2). Gebelikte bakteriüri prevalansı yaş, düşük sosyo-ekonomik durum ve fazla seksüel aktivite ile artış göstermektedir (3,4). En sık rastlanan mikroorganizma Escherichia coli olup %90-95 oranında görülmektedir. Bunu diğer enterobakter grubu mikroorganizmalar takip etmektedir. Staphylococcus saprofitikus, Staphylococcus epidermidis, difteroidler gebe kadınlarda nadir görülmekle beraber taş oluşumuna yol açabilmektedir (5). Gardnerella vaginalis, laktobasil grubu ve Ureaplasma urealyticum gibi mikroorganizmalar gebe kadınlarda son yıllarda daha sık görülmeye başlanmıştır.

Gebelik sırasındaki anatomik ve fizyolojik değişiklikler gebeyi üriner sistem enfeksiyonuna duyarlı hale getirmektedir. Gebelikteki anatomik ve fizyolojik değişiklikler; böbrek boyutlarında artış, toplayıcı sistem ve mesane düz kasında atoni, toplayıcı sistemde dilatasyon, mesanenin uterus tarafından itilmesi ve renal fonksiyonlardaki artıştır (6,7). Bu değişiklikler gebelikte bakteriüri insidansını arttırmaktadır.

Annedeki bakteriüri akut pyelonefrit, premature doğum gibi istenmeyen sonuçlar doğurabilmektedir. Dolayısıyla bakteriüri ile ilişkili kom-

plikasyonları önlemek için gebelikte bakteriüri taraması ve uygun tedavi önerilmektedir (6-8).

Gebelikte Bakteriüri

Bakteriüri Taraması

Gebelikte bakteriüri taraması konusunda değişik görüşler mevcuttur. Campbell ve arkadaşları (9) 4470 gebenin %2.6'sında bakteriüri saptamışlar ve taramanın cost efektif olduğunu bildirmişlerdir. Dempsey ve arkadaşları (10) bakteriüri prevalansını %4.7 olarak bulmuşlar ve bakteriürinin anne ve fötusta komplikasyonları artırmadığını, taramanın sadece semptomatik ve hikayesinde üriner enfeksiyon olan gebelere yapıldığında cost efektif olacağını bildirmişlerdir. Fakat bu çalışmalarda kontrol grubu mevcut değildir.

Wadland ve Plante (11) asemptomatik bakteriüri insidansının %2'nin, pyelonefrit insidansının %13'ün ya da pyelonefrit önleyici tedavi etkinliğinin %38'in üzerinde olduğu sürece gebe popülasyonda bakteriüri taramasının cost efektif olacağını bildirmişlerdir. Genel olarak kabul edilen görüş gebelikte bakteriüri ile ilişkili komplikasyonları önlemek için bakteriüri taramasının ve tedavisinin yapılmasıdır.

Bakteriüri Tanısı

Bakteriüriyi belirlemek için değişik testler mevcuttur. Bunlar içinde en hızlı ve diagnostik test nitrit testidir. Staphylococcus, enterococcus ve pseudomonas'ta nitrat redüktaz olmadığı için yalancı negatif sonuçlar alınabilmektedir. Bu testin sensitivitesi %35-85, spesifitesi %92-100'dür (12,23). Lökosit esteraz tayini piyürinin varlığını

Geliş Tarihi: 27.03.1997

Yazışma Adresi: Zafer Sınık

Petek Sitesi B-Blok No: 26
Kırkkonaklar Çankaya
06550 ANKARA

ortaya koyan basit ve hızlı testlerden bir tanesidir. Sensitivitesi %75-96, spesifitesi %94-98'dir (13,14). Bu testlerin öngörü değerleri düşük olduğu için tarama geleneksel kantitatif kültür tekniğine dayandırılmalıdır. İdrar kültüründe orta akım idrarında 10⁶ koloni/ml üzerinde patojen bakteri saptanması üriner enfeksiyon tanısını sağlar. Ancak 10⁵ koloni/ml dahi önemli piyüriye ve semptomatik sistite neden olabilmektedir (15,16).

Bakteriüri komplikasyonları

Gebelik dönemindeki bakteriürinin anne ve fös üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır (Tablo 1) (1-3,17-24). Yapılan çalışmalarda bakteriürisi olan gebelerin %10-40'mn tedavi edilmezler ise gebeliğin ileri dönemlerinde akut semptomatik üriner enfeksiyon geçirdiği gösterilmiştir (18,20). Başlangıçta bakteriürisi olmayan gebelerin ise ancak %1-2'sinin gebeliğin ileri dönemlerinde semptomatik üriner enfeksiyon geçirdiği gözlenmiştir (5). Semptomatik üriner enfeksiyon geçiren gebelerde prematüre doğum oranı %20-50 arasında değişmektedir (19,25). Schultz ve arkadaşları (24) yaptıkları kontrollü çalışmada üriner enfeksiyon geçiren gebelerde %34.4, üriner enfeksiyon geçirmeyen gebelerde ise %22.9 düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma oranı saptamışlardır. Gebelik döneminde geçirilen üriner sistem enfeksiyonun prematüre doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma olasılığını etkilemediğini bildiren yayınlar da mevcuttur (26-29).

Bakteriüri Tedavisi

Gebe bir bayanda asemptomatik veya semptomatik bakteriüri saptandığında gelişebilecek komplikasyonları önlemek amacıyla mutlaka tedavi yapılmalıdır (1,6,7). Günümüzde tedavi dozu ve süresinin ne kadar olması gerektiği tartışma konusudur. Gebelik döneminde gelişen fizyolojik değişiklikler nedeniyle ilacın doku ve serumdaki konsantrasyonu düşmektedir. Gebelik dönemindeki fizyolojik değişiklikler; renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı artışı, intravasküler volüm artışı, hepatic metabolizma artışı, gebeliğin ilerlemesiyle fötomaternal bariyerin incilmesi olarak sayılabilir (6, 7). Bütün bu nedenlerden dolayı doz ayarlaması yapılırken bu değişikliklerin gözönünde bulundurulması gerekmektedir. Antibiyotik seçiminde dikkatli olunmalıdır. Çünkü verilecek ilacın

hem anne hem de fös üzerinde toksik etkileri olabilmektedir. Gebelik sırasında antimikrobiyal ilaçların toksisiteyi Tablo 2'de gösterilmiştir.

Penisilinler (30), sefalosporinler (30,31), eritromisin baz (32), metanamin mendelat (7) gebeliğin bütün döneminde güvenle kullanılacak ilaçlardır. Sülfonamidler ve nitrofurantoin gebeliğin ilk iki döneminde kullanılmakla beraber gebeliğin 3. döneminde kernikteus ve hemolitik anemi yapabildiği için kullanılmamaktadır. Aminoglikozidlerin gebelikle ilişkili spesifik komplikasyonları olmamakla birlikte genel olarak ototoksik ve nefrotoksik etkiye sahip olmaları kullanımını kısıtlamaktadır (6,7). Tetrasiklin fotusta diş hipoplazisi, renk değişikliği ve kemik büyümesinde inhibisyon yaptığı için kontrendikedir. Eritromisin estolat hepatotoksik etkilerinden dolayı, kloramfenikol Gray sendromu yapabildiği için ve kinolonlar kartilaj yapımını bozmaları nedeniyle gebelik boyunca kullanılmamaları gerekmektedir. Trimethoprim-Sulfametoksazol'in (TMP/SMX) teratojen etkisi gösterilememekle beraber potansiyel etkisi nedeniyle ilk dönemde önerilmemektedir (6, 7). Amoksisilin-klavulonik asit'in gebelikte güvenle kullanılacağı bildirilmekle birlikte deneyim sınırlıdır (33). Ayrıca penisilin grubundan makrokristalinin gebelikte güvenle kullanılacağı bildirilmektedir (34).

Üriner enfeksiyonu olan gebe bayana uygulanacak tedavi süresinin ne kadar olacağı tartışmalıdır. Çalışmaların çoğunda 7-10 günlük tedavi önerilmektedir. Hastaların %50-80'i 7-10 günlük tedavi protokolüne yanıt vermekte ve bakteriüri kaybolmaktadır (6,27,28). Son yıllarda yapılan çalışmalarda kısa dönem tedavinin etkili olduğu ve

Tablo 1. Gebelikte Bakteriürinin Olası Komplikasyonları

Anne	Fös
- Persistan bakteriüri	- Prematüre doğum
- Semptomatik üriner enfeksiyon	- Düşük doğum ağırlığı
- Akut ve kronik pyelonefrit	- Perinatal ölüm
- Anemi	- Fötal enfeksiyon
- Hipertansiyon	- Dorsal orta hat füzyon defekti.
- Preeklampsi	
- Amnionitis	
- Endometritis	

Tablo-2. Gebelik Sırasında Antimikrobiyal Ajanların Potansiyel Toksikite

İlaç	Potansiyel Toksikite	
	Fötüs	Anne
Kullanımı güvenli ilaçlar		
Penisilinler		allerji
Sefalosporinler	toksiteleri bilinmiyor	allerji
Eritromisin base		allerji
Kullanımı sınırlı ilaçlar		
Sülfonamidler	kenikterus, hemoliz(GGPD)	allerji
Nitrofurantoin	hemoliz (GGPD)	instersiyel pnömoni nöropati
Aminoglikozitler	santral sinir sistemi toksisitesi	ototoksiste, nefrotoksiste
Trimetoprim-Sulfametaksazol	iblat antagonisti	psödomembranöz kolit, alerji vaskülit
Kullanımı kontrendike ilaçlar		
Tetrasiklin	dişlerde renk değişikliği, displazi; kemik büyümesi inhibisyonu	hepatotoksiste, renal toksiste hepatotoksiste
Eritromisin estolate		kemik iliği toksisitesi
Kloramfenikol	Gray sendromu	alerji
Kinolonlar	kartilaj dejenerasyonu	

GGPD= Glukoz 6 fosfat dehidrojenaz.

tek doz amoksisilin tedavisinin kür etkisinin %57-80 arasında değiştiği bildirilmektedir (30,35-37). TMP/SMX tedavisinin sonuçları daha etkileycidir. Tek doz tedaviyle %88, 5 günlük tedaviyle %100 kiir bildirilmiştir (38). Nitrofurantoin tedavisi sonuçları farklılık göstermektedir. Tek doz nitrofurantoin tedavisiyle %50-68 kür bildirilmektedir (37,38). Tek doz sefalekssin tedavisiyle kür %50-70'tir (31,37). Ampisillin, sefalekssin ve nitrofurantoin oranla daha etkili olmakla birlikte araştırma sonuçlarına göre TMP/SMX tek doz ya da kısa süreli tedavide en etkili ilaçtır..

Tek doz ya da kısa süreli tedavide reenfeksiyon gelişme oranı 7-10 günlük tedaviye göre daha sızdır. Bunun nedeni böbrek tutulumu olması ya da vaginal Escherichia coli'nin eradike edilememesidir. Günümüzde tek doz ya da kısa süreli tedavi sadece yüzeysel mukoza enfeksiyonlarında önerilmektedir. Bu tedavi şekli ile fiyat düşmekte, yan etkiler azalmakta ve hasta uyumu artmaktadır (39-42).

Gebelik döneminde üriner enfeksiyon asemptomatik bakteriüri ve semptomatik bakteriüri olmak üzere 2 grupta incelenmektedir. En az 2 idrar kültüründe asemptomatik bakteriüri saptanırsa mutlaka tedavi edilmelidir. Eğer idrar kültürü amoksisiline duyarlı ise 3 g tek doz önerilir. Derin doku enfeksiyonu ihtimali varsa (üriner sistemde yapısal ya da fonksiyonel bozukluk) 7-10 günlük

tedavi önerilir. Tedaviden 1 hafta sonra idrar kültürü yaptırılmalıdır. Tedavi başarısız ise 7-14 güne tamamlanmalıdır (35,41,43).

Eğer semptomatik bakteriüri saptanırsa amoksisillin 3x500 mg/gün ile 3 günlük tedavi önerilmektedir. Bu rejim gebe kadınlarda çalışmamakla beraber gebe olmayan bayanlarda yüksek kür şansına sahiptir. Tedavi başarısız olursa 7-14 güne tamamlanmalıdır (35,39,43).

Akut pyelonefritli gebe hastaneye yatırılmalı ve parenteral bir ajanla tedavi edilmelidir. Tedaviden 2-3 gün sonra iyileşme saptanamazsa komplikasyonlar (obstriksiyon, perinefritik apse) düşünölmeli ve ultrasonografi ile değerlendirilmelidir. Hastaların %95'i ampisillin ve aminoglikozidlere ilk 72 saat içinde cevap vermektedir. Parenteral tedaviyi takiben 2 hafta kadar oral antibiyotik ve gebelik sonlanıncaya kadar profilaktik antibiyotik verilmelidir (44).

Takip ve profilaksi

Tedavi bittikten 1 hafta sonra idrar kültürü bakılmalıdır. Eğer idrar sterilse doğuma kadar 4-6 haftada bir idrar kültürü bakılmalıdır (45). Lanke ve arkadaşları (46) gebelik döneminde enfeksiyonu olan gebelerde periyodik olarak kültür alınmasını ve gerektiğinde tedavi verilmesini önermektedir. Bint ve arkadaşları (47) ise gebe kadın 3'ten fazla üriner enfeksiyon geçirmişse düşük doz

Nitrofurantoin (50-100 mg tek doz/gün) veya Scfaleksın (250 mg tek doz/gün) profilaksi önermektedir. Pfau ve arkadaşları (48) gebelik döneminde postkoital profilaksinin etkili olduğunu bildirmektedirler. Gebelik döneminde reenfeksiyonu olan bayanların doğum sonrası ürolojik değerlendirmeye alınmaları gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Sweet RL. Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. *Semin Perinatal*. 1977; 1:25-40.
- Norden CW, Kass EH. Bacteriuria of pregnancy: A critical appraisal. *An Rev Med* 1968; 19: 431-7.
- Whalley P, Martin F, Peters P. Significance of asymptomatic bacteriuria detected during pregnancy. *JAMA* 1965; 193: 879-881.
- Andriole VT, Patterson TF. Epidemiology, natural history and management of urinary tract infections in pregnancy. *Medical Clinics of North America* 1991;75:359-73.
- Fowler JE. Staphylococcus saprophyticus as a cause of infected urinary calculus. *Ann Intern Med* 1985; 102: 341.
- Krieger JN. Complications and treatment of urinary tract infections during pregnancy. *Urol Clin North Am* 1986; 13: 685-93.
- Anthony J Schaeffer. Infections of the urinary tract. *Campbell's Urology* ed 6. Philadelphia, WB. Saunders. 1992: 731-806.
- Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M. Metaanalysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 576-582.
- Campbell BM, McFadyen IR, Seal DV, Stephenson ML. Is screening for bacteriuria in pregnancy worth whink? *Br Med J* 1987; 294: 1579-82.
- Dempsey C, Harrison RF, Moloney A, Darling M, Watshe J. Characteristics of bacteriuria in a homogeneous maternity hospital population. *European J Obstet and Gynecol and Repro Biol* 1992; 44: 189-93.
- Wadland WC, Plante DA. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *J Family Pract* 1989; 29: 372-6.
- Pollock FIM. Laboratory techniques for detection of urinary tract infection and assesment of value. *Am J Med* 1983; 75 (Jupp 1): 79-87.
- Pels RJ, Bor DH, Wool HS. Dipstick urinalysis serening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. *JAMA* 1989; 262: 1221.
- Komaroff AL. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. *Ann Intern Med* 1986; 104: 212-6.
- Stamm WE, Counts GM, Runnign KR. Diagnosis of coliform infection and bacteriemi. *N Engl J Med* 1982; 307: 463-8.
- Roberts F.I. Quantitative urine culture in patients with urinary tract infection and bacteriemi. *Am J Clin pathol* 1986; 85:616-8.
- Jakobi P, Neiger R, Mezbach D, Poldi E. Single dose antimicrobial therapy in the treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1148-51.
- Wren BG. Subclinical urinary infection in pregnancy. *Med J Aust* 1969; 1: 1220-6.
- Brumfitt W. The effect of bacteriuria in pregnancy on maternal and fetal health. *Kidney Int* 1975; 8: 113-19.
- Stuart K L, Cummins G T M, Chin W A. Bacteriuria, prematurity, and the hypertensive disorders of pregnancy *Br Med J* 1965; 1: 554-6.
- Patrick MJ. Influence of maternal renal infection on the fetus and infant. *Arch Dis Child* 1967; 42: 208-13.
- Monif GRG. Intrapartum bacteriuria and postpartum endometritis. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 245-48.
- Fairly KF, Bond AG, Adey FD. The side of infection in pregnancy bacteriuria. *Lancet* 1966; 1: 939-41.
- Schultz R, Read AW, Straton JAY. Genitourinary tract infections in pregnancy and low birth weight. Case-control study in Australian aboriginal women. *Br Med J* 1991; 303: 1369-73.
- Mc Gregor JA, French JI, Richter R. Antenatal microbiologic and maternal risk factors associated with prematurity *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1465-73.
- Sleigh JD, Robertson JG, Isdale MH. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonwealth* 1964;71:74-81.
- Dixon HG, Brant HA. The significance of bacteriuria in pregnancy. *Lancet* 1967; 1: 19-20.
- Schamodan WE. Bacteriuria during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1964; 89: 10-15.
- Gilstrap CC, Leveno KJ, Cunnigham FG, Whalley PJ. Renal infection and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 709-16.
- Gerstner GJ, Muller G, Nahler G. Amoxicillin in the treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. A single dose of 3 g amoxicillin versus a 4-day course of 3 doses 750 mg amoxicillin. *Gynecol Obstet Invest* 1989; 27: 84-8.
- Brown D, McFadjen IR. Bacteriuria in pregnancy treated with a single dose of cephalexin. *Br J Obstet Gynecol* 1983; 90: 1054-9.
- Philipson A, Sabath LD. Erythromycin and Clindamycin absortion and elimination in pregnant women. *Clin Pharmacokinet* 1979; 4: 297-309.
- Pedler SJ, Bint AJ. Comparative study of amoxycillin/clavulanic acid and cephalexin in the treatment of bacteriuria of pregnancy *Antimicrob agents and Chemother* 1985; 27: 508-10.
- Cefai C, Bint AJ. Comparative study of the efficacy and toxicity of nitrofurantion and amoxycillin in the treatment of bacteriuria of pregnancy. *Br J Clin Pract* 1989; 43: 215-6.

35. Brumfitt W, Hamilton-Miller JMX, Franklin INS, Anderson FM. Conventional and two dose amoxicillin treatment of bacteriuria in pregnancy and recurrent bacteriuria. A Comparative study. *J Antimicrob Chemother* 1985; 92: 498-505.
36. Masterton RG, Evans DC, Strike PW. Single dose amoxicillin in the treatment in pregnancy and the puerperium -a controlled clinical trial *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 12: 4>8-505.
37. Harris RE, Gilstrap LC, Pretty A. Single dose antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 546 8.
38. Bailey RR. Single dose antimicrobial treatment for bacteriuria in pregnancy. *Drugs* 1984; 27: 183-6.
39. Robert H, Rubin, Eugene D. Shapiro M. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1992; 15(Suppl):216-27
40. Johnson JR, Stamm VE. Diagnosis and treatment of acute urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 273-91.
41. Greenberg RN, Reilly PM, Luppen KC. Randomized study of single-dose, three day, and seven day treatment of cystitis in women. *J infect Dis* 1986; 153: 277-82.
42. Film SD, Johnson C, Roberts PL. Trimethoprim-Sulfamethoxazole for acute dysuria in women: a single-dose or 10 day course: a double-blind, randomized trial. *Ann Intern Med* 1988; 108: 350-7.
43. Lavern M, Vercaigne and George G.Z. Recommended treatment for urinary tract infection in pregnancy. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 248-51.
44. Faro S, Pastorek JG., Plauche WC. Short course parenteral antibiotic therapy for pyelonephritic in pregnancy *Sout Med J* 1984; 77: 455-9.
45. Calvin MK. Chemoprophylaxis and suppressive therapy in the management of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33 (Suppl A): 55-62.
46. Lanke RL, Vandorsten JP, Schiffrin BS. Pyelonephritis in Pregnancy: a prospective randomized trail to prevent recurrent disease evaluating suppressive therapy with nitrofurantoin and Close Surveillance. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 953-7.
47. Bint AJ, Hill O. Bacteriuria of pregnancy-an update on significance, diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33 (Suppl A): 93-97.
48. Pfau and Sacks XG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin infect Dis* 1992; 14: 810-4.