

## GEBELERDE ASEMPTOMATİK BAKTERİÜRİ SIKLIĞI

**İlhami ÇELİK<sup>1</sup>, Selahattin KUMRU<sup>2</sup>, Mustafa CİHANGIROĞLU<sup>1</sup>, Affan DENK<sup>1</sup>**

### ÖZET

Gebelerde asemptomatik bakteriürü (ASB) sıklığı ve ASB tanısında piyürü ile idrar kültürü pozitifliği arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gebelerde ASB sıklığı % 11 olarak saptanmıştır. ASB saptanan gebelerin yaş ortalaması  $29.3 \pm 4.6$  iken, ASB saptanmayanlarda  $25.9 \pm 4.7$  olarak bulunmuştur ( $p=0.02$ ). ASB saptanan kadınlarında ortalama gebelik sayısı  $3.09 \pm 2.78$  iken, saptanmayan kadınlarında  $1.8 \pm 1.09$  bulunmuştur ( $p=0.02$ ). ASB saptanan ve saptanmayan gebelerde idrar lökosit sayısı açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ). ASB saptanan 22 gebede etkenlerin duyarlı bulundukları antibiyotiklerle yapılan üç veya yedi günlük tedavi sonunda idrar kültürleri tekrarlanmış ve hiçbirinde üreme saptanmamıştır.

**Anahtar sözcükler:** Asemptomatik bakteriürü, gebelik

### SUMMARY

***Prevalence of asymptomatic bacteriuria in pregnancy.***

The aim of this study was to determine the prevalence of asymptomatic bacteriuria (ASB) in pregnancy and the correlation between pyuria and urine culture. The prevalence of ASB determined as 11 % among pregnant. The mean age was  $29.3 \pm 4.6$  at pregnant with ASB, and  $25.9 \pm 4.7$  at pregnant without ASB ( $p=0.02$ ). No difference was observed in leukocyte counts of pregnant with and without ASB ( $p>0.05$ ). The urine cultures were repeated after 3 or 7 days courses of the treatment with effective antibiotics and all urine cultures were found sterile.

**Key words:** Asymptomatic bacteriuria, pregnancy

### GİRİŞ

Asemptomatik bakteriürü (ASB), üriner sistem infeksiyonuna ait lokal veya sistemik herhangi bir semptomu olmayan bir kişide 24 saat ara ile alınan iki orta akım idrar kültüründe en az  $10^5$  cfu/mL üreme olması şeklinde tanımlanır (5, 19, 20). ASB erkeklerde oranla kadınarda 10 kat daha sık görülmektedir (13). Gebelerde ise, gebe olmayan kadınlarla yaklaşık aynı oranlarda olmak üzere; yaş, parite, sosyo-ekonomik durum, seksüel aktivite, diabetes mellitus, orak hücreli anemi ve sık üriner infeksiyon hikayesi ile ilişkili olarak; % 2.5 ila % 15 arasında değişen oranlarda ASB gözlenmek-

tedir (5, 11, 17, 19, 20). Gebelikte üriner sisteme görülen fizyolojik değişiklikler nedeniyle ASB'li gebelerin yaklaşık üçte birinde piyelonefrit gelişmekte (14). Ayrıca ASB maternal sepsis, düşük doğum ağırlıklı bebek ve prematüritleye neden olabilmektedir (13). Bu nedenle ASB, gebelikte anne ve bebek açısından önemli bir risk kaynağıdır ve tedavi gerektiren bir durumdur (21).

Bu çalışmada gebelerde ASB sıklığı, ASB tanısında tam idrar tetkiki ve piyürü ile idrar kültürü pozitifliği arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2002 - Mayıs 2002 arasında Fırat Tıp Merkezi Doğum Polikliniği'ne başvuran, 2. trimesterde ve üriner sistem ile ilgili yakınması olmayan gebeler alınmıştır. Üriner sistem ile ilgili öyküde; idrar yaparken yanma hissi, ateş, günde beş defadan fazla idrara çıkma ve yan ağrısı varlığı sorulmuştur ve bu soruların tümüne olumsuz yanıt veren 2. trimesterdeki gebelerden uygun perine temizliği yapıldık-

tan sonra, 24 saat arayla iki kez alınan orta akım idrar örneklerinin biyokimyasal ve mikrobiyolojik değerlendirilmesi yapılmıştır. Biyokimyasal değerlendirmeler IRIS 900 flow microscopy (Chatswoef, CA, USA) ile yapılmış ve tüm idrarlar mikroskopik olarak incelenmiştir. İdrar lökosit ve eritrosit sayıları  $\text{ hücre/mm}^3$  olarak ölçülmüştür. Mikrobiyolojik inceleme için örnekler kanlı ve Eosin-Methylene-Blue (EMB) agar

besiyerlerine ekilerek 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmişdir.  $10^5$  cfu/mL'den fazla aynı mikroorganizma üremesi anlamlı kabul edilmiştir. Mikroorganizmalar Gram boyama ile üç şekerli demirli besiyeri, indol, metil kırmızısı, Voges-Proskauer, sitrat besiyerlerindeki kimyasal reaksiyonları ve gerektiğinde API 20E (bioMérieux, Fransa) kiti ile identifiye edilmiştir. Bakterilerde antibiyotik direnci NCCLS önerileri dikkate alınarak, 0.5 McFarland bulanıklığında hazırlanan süspansiyonlarının Mueller-Hinton agara ekimi sonrası disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır (16). Antibiyotik duyarlılık testleri için gebelikte kullanımı B kategorisinde olan antibiyotikler seçilmiştir. Piyüri saptamaya yönelik rutin idrar analizleri ve özellikle lökosit esteraz dipstik yöntemi, bakte-

riüri açısından piyüri olmadan yanlış negatif veya vajinal sekresyonlarla kontaminasyon sonucu yanlış pozitif sonuç verebileceğinden gebelikte ASB saptanmasında tek kabul edilebilir yöntem idrar kültürü yapılmasıdır (2, 4). Bu nedenle çalışmaya alınan gebelerin seçiminde piyüri varlığı göz önüne alınmamıştır. ASB'li olgulara kültür-antibiogram sonucuna göre tedavi uygulanmıştır. Tedavinin bitiminden 72 saat sonra idrar kültürleri tekrarlanmıştır.

Verilerin istatistiksel değerlendirme SPSS 10.0 programında ki kare, Mann-Whitney U ve Spearman korelasyon analizi ile yapılmıştır. Değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiş,  $p<0.05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmayı 200 gebe tamamlamıştır. Gebelerin yaş ortalaması  $26.3\pm4.9$  olup 18-42 arasında değişmekteydi. Gebelik sayısı ise bir ile 14 arasında değişiyordu.

Çalışmayı tamamlayan 200 gebenin 22'sinde (% 11) ASB kriterlerinin karşılandığı gözlenmiştir. ASB saptanmış gebelerin yaş ortalaması ( $29.3\pm4.6$ ), ASB saptanmayanlardan ( $25.9\pm4.7$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0.02$ ). ASB saptanmış kadınlar gebelik sayısı 1-14 arasında (ortalama  $3.09\pm2.78$ ) iken, saptanmayan kadınlarda 1-8 arasında (ortalama  $1.8\pm1.09$ ) değişmekteydi ( $p=0.02$ ). ASB saptanmış gebelerin hiçbirinde idrarda nitrit pozitifliği saptanmamıştır. ASB'li gebelerin idrar reaksiyonları; 15'inde (% 68) asidik, 4'ünde (% 18) alkali, 3'ünde (% 14) nötr bulunmuştur. ASB'li olguların hiçbirinde kristalüri saptanmamıştır. ASB saptanmış gebelerde idrar lökosit sayısı  $mm^3$ de  $4.01\pm11.22$  iken, ASB saptanmayanlarda  $mm^3$ de  $3.27\pm3.19$  bulunmuştur ( $p=0.04$ ). ASB saptanmış gebelerde idrar lökosit sayısı saptanmayan olgulara göre daha yüksek olmasına karşın aralarında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir.

mişir ( $4.01\pm11.22$ 'e karşı  $3.27\pm3.19$ ,  $p=0.4$ ). Eritrosit sayısı açısından da iki grup arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır. İki grup arasındaki idrar parametreleri tabloda verilmiştir.

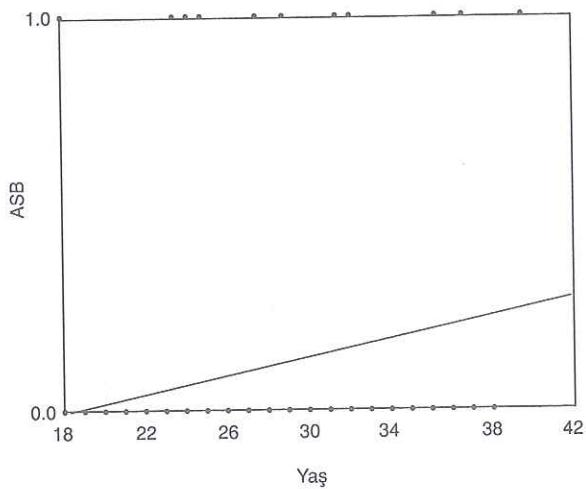
Yaş ve gebelik sayısı arttıkça ASB görülme sıklığında artış gözlenmiştir (her iki parametre için de ( $r =0.2$   $p=0.001$ , Şekil 1 ve 2)). ASB saptanmayan 178 gebenin 19'unda (% 11) geçirilmiş idrar yolu infeksiyonu öyküsü mevcutken, ASB saptanmış 22 gebenin üçünde (% 14) geçirilmiş idrar yolu infeksiyonu öyküsü vardı. Ancak iki grup arasında ASB gelişim sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0.7$ ).

İdrar kültürlerinin 16'sında *E.coli*, 4'ünde enterokok, birer kültürde ise *Klebsiella pneumoniae* ve *Citrobacter freundii* izole edilmiştir.

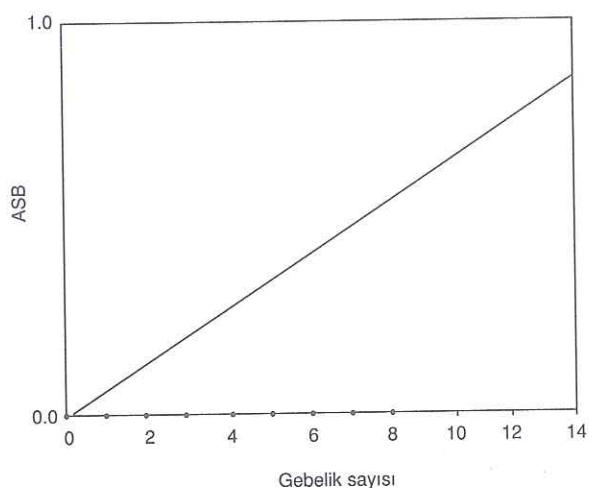
Etkenlerin duyarlı olduğu antibiyotiklerle ASB saptanmış 22 gebenin yarısına üç, yarısına yedi gün tedavi uygulanmış ve tedaviden 72 saat sonra yapılan kontrol idrar kültürlerinde üreme saptanmamıştır.

Tablo. ASB saptanmış ve saptanmayan gebelerde idrar parametreleri.

Parametre	ASB pozitif olgular	ASB negatif olgular	p
İdrar dansitesi	$1008.9\pm5.9$	$1008.5\pm4.6$	0.8
Epitel sayısı/ $mm^3$	$4.0\pm0.9$	$4.6\pm4.6$	0.5
Lökosit sayısı/ $mm^3$	$4.0\pm11.2$	$3.3\pm3.2$	0.4
Eritrosit sayısı/ $mm^3$	$1.0\pm2.1$	$1.0\pm1.5$	0.5



Şekil 1. Yaş ile ASB arasındaki korelasyon ( $r=0.2$ ,  $p=0.0$ ),(0.0: ASB saptanmayanlar, 1.0: ASB saptananlar).



Şekil 2. Gebelik sayısı ile ASB arasındaki korelasyon ( $r=0.2$ ,  $p=0.0$ ),(0.0: ASB saptanmayanlar, 1.0: ASB saptananlar).

## TARTIŞMA

Gebelik sırasında üreterlerin dilatasyonu, hormonal değişiklikler ve düz kas tonusunun azalmasına bağlı olarak meşane kapasitesinin artması persistan bakteriüriye yol açar. Aynı zamanda böbreklerin idrarı konsantre etme yeteneğindeki azalma, idrarın antibakteriyel aktivitesinde azalma ile sonuçlanır. Glikozüri de bakteriüri oluşmasında tetikleyici bir risk faktörüdür. İdrarda aminoasit, vitamin ve diğer besin maddelerinin artması bakteri çoğalması için uygun bir ortam oluşturur (7-9).

Gebelik sırasında % 2-12 oranında ASB meydana gelmekte, ASB'li gebelerin de dörtte birinde gebeliğin geç dönemlerinde akut semptomatik infeksiyon ortaya çıkmaktadır.

Tanı konulmayan ve tedavi edilmeyen bakteriürlü gebelerin yaklaşık % 13-27'sinde piyelonefrit gelişmekte; bu durum düşük doğum ağırlıklı bebek ve erken doğum riskini 1.5-2 kat artırmaktadır, perinatal bebek ölümü için de risk artışı ortaya çıkarmaktadır. Bakteriürünün tedavi edilmesi piyelonefrit gelişimini % 80 oranında engellemektedir (7-12, 17, 18).

Gebe kadınlarda bakteriüri takibi için en uygun zaman gebeliğin 12-16. haftası olarak belirtilmektedir. Erken gebelik döneminde bakteriürük olmayan gebe kadınların yaklaşık % 1-2'sinde gebeliğin geç dönemlerinde bakteriüri oluşmaktadır. Bununla birlikte ASB'li gebelerde özellikle ikinci trimester sonu ve üçüncü trimester başında piyelonefrit oluş-

munda artmış bir risk söz konusudur (7-9). Bu çalışmaya bu nedenle gebelinin ikinci trimesterde olan gebeler dahil edilmiştir.

Akerele ve ark. (1) Nijerya'da ASB sıklığının % 86.6 gibi yüksek oranda olduğunu belirtirken, Greeff ve ark. (6) % 23, ülkemizden Çetinyürek ve ark. (3) % 8.3, Sünbül ve ark. (22) ise % 6.6 olarak bildirmiştirlerdir. Bu çalışmada ASB sıklığı % 11 (22/200) olarak bulunmuştur. Ayrıca literatürle uyumlu olarak izole edilen mikroorganizmalar içinde en sık etken *E. coli* olarak saptanmıştır.

Literatür bilgileri yaş, gebelik sayısı, önceden üriner sistem infeksiyonu geçirme öyküsü bulunmasının ASB sıklığında artışa yol açtığı yönündedir (5, 13, 15, 17, 19, 20). Bu çalışmada ASB'li gebelerin yaş ortalaması ASB saptanmayan gebelerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur ( $p=0.02$ ). Yine ASB saptanan kadınlarda ortalama gebelik sayısı, ASB saptanmayan kadınlardan anlamlı derecede yüksekti ( $p=0.02$ ). Ancak önceden sık üriner sistem infeksiyonu geçirme öyküsünün ASB sıklığında artışa yol açmadığı gözlenmiştir ( $p>0.05$ ).

Bu çalışmada idrar lökosit sayısı, nitrit reaksiyonu, idrar pH ve dansitesi ile ASB gelişimi arasında ilişki bulunmamıştır. Ülkemizde yapılan çalışmaların birçoğunda piyürü saptanan gebelerde ASB araştırılmıştır. Oysa piyüriyi saptamaya yönelik rutin idrar analizleri ve özellikle lökosit esteraz dipstik yöntemi, bakteriüri için piyürü olmadan yanlış negatif veya vajinal sekresyonlarla kontaminasyon sonucu yanlış pozitif sonuç verebilir. Bu nedenle gebelikte ASB saptanmasında

tek kabul edilebilir yöntem idrar kültürü yapılmasıdır (2, 4, 6, 15, 17). Çalışmamızda da piyürü ile ASB arasında bir ilişki olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle ASB tespiti için piyürü varlığının ön koşul olmadığı kanısına varılmıştır.

Bugüne kadar gebelikte ASB tedavisinin süresi konusunda çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır. İlk çalışmalarında gebelere doğuma kadar süren tedaviler verilmiş; daha sonra kısa süreli tedavilerin sürekli tedaviler kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Yedi ile on günlük tedavi rejimleri ile yaklaşık % 70-80 oranında tedavi başarısı sağlanmış, üç günlük tedavi rejimleri ile de benzer oranlar bildirilmiştir. Ayrıca tek doz tedavi çalışmaları da yapılmış; bu çalışmalarla izole edilen mikroorganizmaların çoğunun ampisiline duyarlı olması nedeniyle tedavide de tek doz ampisinin verilmiştir (5-8, 12-14, 17-22). Bu çalışmada kültürde farklı etkenler izole edildiği için tedavi süreleri açısından karşılaştırma yapılamamıştır. Antibiyotik duyarlılık durumlarına uygun olarak 3 ve 7 günlük tedavi uygulanmıştır. Tedaviden 72 saat sonra tekrarlanan idrar kültürlerinin hiçbirinde üreme saptanmamıştır. Sonuçlarımız en çok 7 günlük bir tedavinin yeterli olacağını göstermektedir.

Sonuç olarak; piyürü olsun ya da olmasın gebelerde ASB varlığını saptamak için en az bir kez idrar kültürü yapılması doğru olacaktır. Gebe izleminde rutin yapılacak idrar kültürünün getireceği maddi yük, antibiyotik duyarlılık durumuna göre verilecek tedavinin etkinliğine bağlı olarak karşılmış olacak ve ASB'ye bağlı gelişen komplikasyonlar da azaçaktır.

## KAYNAKLAR

- 1- Akerele J, Abulimen P, Okonofua F: Prevalence of asymptomatic bacteriuria among pregnant women in Benin City, Nigeria, *J Obstet Gynecol* 21:141 (2001).
- 2- Bordt J, Beller FK: Is asymptomatic bacteriuria in pregnancy combined with pyuria, *Geburtshilfe Frauenheilkd* 41:118 (1981).
- 3- Çetinyürek RS, Erdem İ, Vural ZT, Çınar Y, Yazıcıoğlu E, Hocaoglu B, Demirtunç R: Gebelik ve asemptomatik bakteriüri, *Haydarpaşa Num Eğt Arş Has Tıp Derg* 41:95 (2001).
- 4- de la Rosa M, Rojas A, Garcia V, Herruzo A, Moreno I: Asymptomatic bacteriuria and pyuria during pregnancy, *Enferm Infect Microbiol Clin* 12:79 (1994).
- 5- Gratacos E, Torres PJ, Vila J, Alonso PL, Cararach V: Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis, *J Infect Dis* 169:1390 (1994).
- 6- Greeff A, Jeffery B, Pattinson RC: Uricult trio as a screening test for bacteriuria in pregnancy, *S Afr Med J* 92:306 (2002).
- 7- Griot R, Porpiglia M, Vetro E, Uligini R, Piacentino R, Mini D, Marchino GL: Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a diagnostic and therapeutic approach, *Panminerva Med* 36:195 (1994).
- 8- Griot R, Porpiglia M, Vetro E, Uligini R, Piacentino R, Mini D, Marchino GL: Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: maternal and fetal complications, *Panminerva Med* 36:198 (1994).
- 9- Kiningham RB: Asymptomatic bacteriuria in pregnancy, *Am Fam Physician* 47:1232 (1994).
- 10- Leveno KJ, Harris RE, Gilstrap LC, Whalley PJ, Cunningham FG: Bladder versus renal bacteriuria during pregnancy: recurrence after treatment, *Am J Obstet Gynecol* 139:403 (1981).
- 11- McNair RD, MacDonald SR, Dooley SL, Peterson LR: Evaluation of centrifuged and gram-stained smear, urinalysis, and reagent strip testing to detect asymptomatic bacteriuria in patients, *Am J Obstet Gynecol* 182:1076 (2000).
- 12- McFadyen IR, Campbell-Brown M, Stephenson M, Seal DV: Single-dose treatment of bacteriuria in pregnancy, *Eur Urol* 13:22 (1987).
- 13- McNeely SG: Treatment of urinary tract infections during pregnancy, *Clin Obstet Gynecol* 31:481 (1988).
- 14- Miller JM, Raimer KA: Urinary tract infection and pyelonephritis, "Posterec JG (ed): *Obstetric and Gynecologic Infectious Diseases*, Second ed" kitabıda s. 274, Raven Press, New York (1994).

- 15- Mittendorf R, Williams MA, Kass EH: Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria, *Clin Infect Dis* 14:927 (1992).
- 16- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, Approved standard M100-S9, NCCLS, Wayne, PA (1999).
- 17- Patterson TF, Andriole VT: Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era, *Infect Dis North Am* 11:593 (1997).
- 18- Schieve LA, Handler A, Hershow R et al: Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome, *Am J Public Health* 84:405 (1994).
- 19- Simpson ML, Peterson PK: Urinary tract infections during pregnancy, "Jacobson HR, Striker GG (eds): *Principles and Practice of Nephrology*" kitabında s. 584, BC Decker, Philadelphia (1991).
- 20- Sobel JD, Kaye D: Urinary tract infections, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5<sup>th</sup> ed." kitabında s. 773, Churchill Livingston, Philadelphia (2000).
- 21- Stamm WE, Hooton TM: Management of urinary tract infections in adults, *N Engl J Med* 329:1328 (1993).
- 22- Sünbüll M, Birinci M, Koçak İ, Bildircen D, Günaydin M, Leblebicioğlu H: Gebe kadınlarda aseptomatik bakteriüri sıklığı, *Flora* 4:46 (1999).