

¹ İbak GÖNEN

² Handan Sezer ÇELİK

³ Samettin ÇELİK

⁴ Seyit Ali KÖSE

¹ Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD. DÜZCE

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kadın
Hastalıkları ve Doğum AD.
SAMSUN

³ Erbaa Devlet Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum
Kliniği. Erbaa – TOKAT

⁴ Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Kadın Hastalıkları
ve Doğum AD. DÜZCE

Submitted/Başvuru tarihi:
07. 04. 2010
Accepted/Kabul tarihi:
30. 03. 2011
Registration/Kayıt no:
11 02 131

**Corresponding Address
/Yazışma Adresi:**

Dr. İbak GÖNEN

Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD. DÜZCE

e-posta:
dribak77@hotmail.com

© 2012 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

Gebelerde Asemptomatik Bakteriüri Sıklığının Araştırılması

The Investigation of Frequency of Asymptomatic Bacteriuria in Pregnants

Özet

Bu çalışmada gebelerde ve gebe olmayan kadınlarda asemptomatik bakteriüri (ASB) sıklığının araştırılması ve karşılaştırılması, her iki grupta ASB etkenlerinin tesbit edilmesi ve ASB etkenlerinin antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Erbaa Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran 323 gebe ve 75 gebe olmayan kadın çalışma kapsamına alınmıştır. Gebelerin 22'sinde (%6,8) gebe olmayanların ise 4'ünde (%5,3) ASB saptanmıştır. Aralarında istatistiki bir fark yoktur. ASB saptanan gebeler bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarına göre tedavi edilmiştir. Akut pyelonefrit sıklığını azaltmak ve ASB ile ilişkili maternal ve fetal komplikasyonları (erken doğum, erken membran rüptürü, düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma) önlemek için, gebelerde ASB araştırması yapılmalı ve ASB saptanan olgular uygun antibiyotiklerle tedavi edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Gebelik, asemptomatik bakteriüri, idrar kültürü

Abstract

The aims of this study were to establish and compare asymptomatic bacteriuria (ASB) in pregnant and non-pregnant women, to determine the agents of ASB in both groups and to investigate antibiotic sensitivity to agents of ASB. 323 pregnant and 75 non-pregnant women who were admitted to Erbaa State Hospital, Department of Obstetric and Gynecology Unit were included to the study. ASB was diagnosed in 22 pregnant (6.8%) and 4 (5.3%) non-pregnant women. It was not statistically significant. All pregnant women with ASB were treated according to antibiotic sensitivity of bacteria. To decrease acute pyelonephritis in pregnant women and to avoid maternal and fetal risks associated with ASB (premature delivery, premature rupture of membrane, delivery of low-birth weight fetus), all pregnant women should be investigated about ASB and all pregnant women with ASB should be treated with appropriate antibiotics.

Key words: Pregnancy, asymptomatic bacteriuria, urine culture

GİRİŞ

Gebelerde en sık görülen bakteriyel infeksiyon, üriner sistem infeksiyonlarıdır. Gebelikte görülen üriner sistem infeksiyonları, ASB, sistit veya akut pyelonefrit şeklinde olabilir. ASB, üriner sistem infeksiyonuna ait herhangi bir semptom veya bulgu olmadan anlamlı bakteriüri varlığı olarak tanımlanır. Anlamlı bakteriüri bir mililitre idrarda aynı patojenin 100.000 koloni oluşturacak şekilde üremesidir (1-3). ASB tanısı için aynı patojenin takip eden en az iki idrar kültüründe yeterli şekilde üremesi şarttır (4,5).

ASB görülme sıklığı gebelikte artmamakla birlikte, ASB'li gebelerde erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek, preeklampsi, intrauterin büyüme geriliği ve akut pyelonefrit gibi komplikasyonlar daha sık görülmektedir (2, 6-8). Özellikle akut pyelonefrit riskini önemli derecede arttırmaktadır. Tedavi edilmeyen ASB'li gebelerin %20-40'ında akut pyelonefrit gelişmektedir (8, 9). Tedavi ile bu oran anlamlı bir şekilde düşmektedir (%1-5) (2, 6, 10). Yine düşük doğum ağırlıklı bebek ve preterm doğum sıklığı da antimikrobiyal tedavi ile azalmaktadır (6, 11). Gerek maternal gerekse fetal komplikasyonların engellenmesi amacı ile gebelerde ASB varlığı araştırılmalı ve saptanan gebeler uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Bu çalışma Orta Karadeniz bölgesinin daha çok kırsal kesimden gelen hastaların kabul edildiği Erbaa Devlet Hastanesi'nde, gebelerde ASB sıklığının tespit edilmesi, tedaviye yanıtların izlenmesi, üreyen mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılık profilinin ortaya çıkarılması amacı ile yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya üriner sistem infeksiyonuna ait herhangi bir belirti ve bulgusu olmayan 323 gebe ve 75 gebe olmayan kadın alınmıştır. Alınan orta akım idrar örnekleri, 4 mm standart öze ile % 5 koyun kanlı agar ve EMB agara ekilerek 37 °C de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında 100.000 cfu/ml, tek tip mikroorganizma üremesi saptanan olgulardan tekrar orta akım idrarları alınarak ikinci kez kültürleri yapılmıştır. 100.000 cfu/ml ve aynı patojen üreyen olgular ASB olarak kabul edilmiştir. Bu olgular üreyen mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılığına göre tedavi edilmişlerdir. Bakterilerin tür düzeyinde tanımlamaları klasik identifikasyon yöntemleri ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. Bu çalışmada niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmış olup, sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma Ocak-Temmuz 2008 tarihleri arasında Erbaa Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran, kronik renal veya metabolik hastalık öyküsü olmayan, toplam 398 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 16 ile 44 arasında değişmekte olup ortalama yaş $27,02 \pm 6,30$ 'dur. Gebe olguların sayısı 323 (%81,2); gebe olmayanların sayısı 75'dir (%18,8). Gebe olan 323 olgunun, 57'si (%14,3) birinci trimester; 133'ü (%33,4) ikinci trimester, ve 133'ü (%33,4) üçüncü trimesterde idi. ASB görülme sıklığı gebelerde %6,8 ve gebe olmayanlarda %5,3 olarak saptanmış olup aralarında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$) (Tablo-1).

ASB saptanan gebelerin 2 tanesi birinci timester, 8 tanesi ikinci trimester ve 12 tanesi üçüncü trimesterde olup, gebelik dönemine göre ASB görülme oranları

Tablo 1: Gebe ve Gebe Olmayan Kadınlarda ASB Sıklığı

ASB	Gebe Olmayanlar	Gebe Olanlar	p
	n (%)	n (%)	
Negatif	71 (%94,7)	301 (%93,2)	0,641
Pozitif	4 (%5,3)	22 (%6,8)	

Tablo-2: Etken Mikroorganizma Profili

Mikroorganizma	Gebe Olmayan		Gebe		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	4	(100)	18	(82)	22	(84,8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	(0)	2	(9)	2	(7,6)
<i>Proteus vulgaris</i>	0	(0)	2	(9)	2	(7,6)
Toplam	4	(100)	22	(100)	26	(100)

Tablo-3: Etken Mikroorganizmaların Çeşitli Beta-Laktam Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Antibiyotik	Duyarlı		Dirençli	
	N	%	N	%
Ampisilin	11	(42)	15	(58)
Ampisilin-sulbaktam	16	(62)	10	(38)
Sefuroksim	19	(73)	7	(27)
Sefiksım	22	(84)	4	(16)
Seftriakson	26	(100)	0	(0)
Piperasilin-tazobaktam	26	(100)	0	(0)
İmipenem	26	(100)	0	(0)

arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p > 0,05$). ASB saptanan gebelerde ortalama yaş $26,4 \pm 5,8$, saptanmayan gebelerde ise $27,8 \pm 6,8$ dir ve aralarında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$).

ASB saptanan gebelerin 18'inde etken *Escherichia coli* iken, ikişer gebede *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus vulgaris* üretilmiştir (Tablo-2). Bakterilerin gebelikte sık tercih edilen çeşitli beta-laktam antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo-3 de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada ASB sıklığı gebelerde % 6,8 olarak bulunmuştur. Bu oran yurtiçi ve yurt dışında yapılan diğer çalışmalarla (%2,5-15) benzerdir. (1, 6, 12-15). Gebelerle gebe olmayanlar arasında yine diğer çalışmalarda olduğu gibi istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (12).

Bu çalışmada gebelik dönemleri ve gebelik sayısı ile ASB gelişme sıklığı arasında anlamlı bir fark tesbit edilmemiştir. Bu sonuç yurt içinde ve yurt dışında yapılan diğer çalışmalarla uyumludur (12, 19).

ASB etkenleri üriner sistem infeksiyon etkenleri ile benzerlik gösterir. Olguların en az %80 inde etken *Escherichia coli* iken, *Staphylococcus saprophyticus*, enterokoklar, diğer gram negatif enterik bakteriler ve bazen B grubu streptokoklar etken olabilmektedir (10, 12). Bu çalışmada da en sık etken *Escherichia coli* iken, *Klebsiella* ve *Proteus* gibi enterik bakteriler de ikişer hastadan izole edilmiştir. Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada gram pozitif bir etken izole edilmemiştir.

ASB taraması için önerilen altın standart metot idrar kültürüdür (16). Tek idrar örneğinin geçici bakteriyüri, kontaminasyon gibi sebeplere bağlı olarak yanlış pozitif sonuçlar verebilmesi nedeni ile en az 24 saat ara ile alınan iki örnekte aynı suş ile bakteriyürinin gösterilmesi önerilmektedir. Bu çalışmada da anlamlı bakteriyüri saptanan gebelerin 24 saat sonra idrar kültürleri tekrar yapılmış ve aynı bakteri üreyen olgular pozitif olarak kabul edilerek tedaviye alınmıştır. ASB taramasında yanlış negatif sonuçlar verebilmesi nedeniyle lökosit esteraz ve nitrit aktivitesini araştıran testler önerilmemektedir (17). Yapılan çalışmalarda akut pyelonefrit gelişme riski ASB saptanan ve tedavi edilen hastalarda belirgin olarak düşmektedir (2,6). Tedavide değişik antibiyotik rejimleri ve farklı süreler öneren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmaların bir kısmı üç-yedi günlük kısa süreli tedaviler önerirken, üç haftalık veya doğum ve hatta doğum sonrasına kadar tedavi öneren çalışmalar da mevcuttur (10). Son yıllarda tek doz fosfomisin tedavisinin yeterli olduğunu bildiren çalışmalar olsa da, çoğunlukla tercih edilen ve önerilen süre özellikle beta-laktam grubu antibiyotikler için üç-yedi gündür (7, 20). Verilecek antibiyotik tedavisi fetüs ve gebe için herhangi bir risk içermemeli ve bölgesel duyarlılık paternleri göz önünde bulundurularak belirlenmelidir. Bu çalışmada ASB etkeni olarak soyutlanan enterik bakterilerde ampisilin direnci %58 olarak bulunmuştur. Ampisilin-sulbaktam direnci %38, seforoksim direnci ise %27 olarak saptanmıştır. Bu antibiyotikler gebelikte B kategorisi olmaları nedeniyle sık kullanılmaktadır. Özellikle ampisilin ve ampisilin-sulbaktam direncinin yüksek olduğu göz önüne alınırsa antibiyotik duyarlılık paternlerine göre tedavinin önemi ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada ASB saptanan gebelere antibiyotik duyarlılığına göre 1 haftalık tedavi verilmiştir. Tedavi sonrası idrar kültürleri tekrarlanmış idrar örneklerinin hiçbirinde anlamlı üreme olmamıştır. Yapılan takiplerde yalnız bir gebede akut pyelonefrit gelişmiştir. Hiçbir gebede fetal veya maternal komplikasyon veya mortalite gelişmemiştir. Bu nedenle tedavi başarısızlığı olasılığının daha yüksek olduğu tek doz veya bir günlük tedavi yerine bir haftalık tedavinin tercih edilmesini önermekteyiz (10, 18). Bu çalışma ve diğer çalışmaların ışığında sonuç olarak, gerek fetal gerekse maternal komplikasyonları önlemek amacı ile gebelerde ASB varlığı araştırılmalıdır. Bunun için altın standart yöntem idrar kültürüdür. Son yıllarda toplum kaynaklı infeksiyonlarda da giderek artan antibiyotik direnci nedeniyle gerek üriner sistem infeksiyonu gerekse

ASB saptanan gebelerin tedavisi antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre yapılmalıdır. Duyarlılık sonuçlarına göre fetal riski olmayan rejimlerle yapılan bir haftalık antibiyotik tedavisinin etkili ve yeterli olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- Yaylı G. Gebelerde üriner sistem infeksiyonları. Klimik dergisi 14(1): 3-6, 2001.
- 2- Amanda MM, Anthony JS. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Urol Clin N Am 34: 35-42, 2007.
- 3- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases . 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone:773-805,2000.
- 4- Nicolle LE. Asympyomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines. Int J Antimicrob Agents 28:42-48,2006.
- 5- Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of a new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Clin Infect Dis 15(supp 1):216-227,1992
- 6- Colgan R, Nicolle LE, Mcglone A, Hooton TM. Asymptomatic bacteriuria in adults. Am Fam Physician 74(6):985-990,2006.
- 7- Bayrak Ö, Çimentepe E, İnegöl İ, Atmaca AF, Duvan Cİ, Koç A, Turhan NÖ. Is single dose fosfomycin trometamol a good alternative for asymptomatic bacteriuria in the second trimester of pregnancy? Int Urogynecol J 18:525-529,2007.
- 8- Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance and therapy of bacteriuria in pregnancy. Infect Dis Clin North Am 11:593-608,1997.
- 9- Millar LK, Cox SM. Urinary tract infections complicating pregnancy. Infect Dis Clin North Am.11(1):13-26,1997.
- 10- Smaill F. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 21(3):439-450, 2007.
- 11- Mittendorf R, Williams MA, Kass EH. Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria. Clin Infect Dis14:927-932, 1992.
- 12- Kaçmaz B, Çakır FÖ, Aksoy A, Asyalı Biri A. Gebelerde asemptomatik bakteriyüri araştırılması. Ankem Derg 18(3):153-156,2004.
- 13- Sünbül M, Birinci A, Koçak İ, Bildircin D, Günaydın M, Leblebicioğlu H. Gebe kadınlarda asemptomatik bakteriyüri sıklığı. Flora :46-50,1999
- 14- Tünger Ö, Oruç S, Özbakkaloğlu B, Kurutepe S, Uyar Y, Çapanoğlu R. Gebelikte asemptomatik bakteriyüri sıklığı. Mikrobiyoloji Bült 31:375-381,1997.
- 15- Gratacos E, Torres PJ, Vila J, Alonso PL, Cararach V. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. J Infect Dis 169:1390-1392,1994.
- 16- Gilstrap LC, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 28(3):581-591, 2001.

- 17- 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* 182(5): 1076-1079,2000.
- 18- Andriole VT, Patterson TF. Epidemiology, natural history and management of urinary tract infections in pregnancy. *Med Clin North Am* 75 (2):359-373,1991.
- 19- Hazhir S. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Urol J* (4):24-27,2007.
- 20- Estebanez A, Pascual R, Gil V, Ortiz F, Santibanez M, Perez Barba C. Fosfomycin in a single dose versus a 7 day course of amoxicillin clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 28:1457-1464,2009.