

## GEBELERDE ASEPTOMATİK BAKTERİÜRİ ARAŞTIRILMASI

Birgül KAÇMAZ\*, Fazilet Özenç ÇAKIR\*\*, Altan AKSOY\*\*\*, Aydan ASYALI BİRİ\*\*\*\*

- \* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA  
\*\* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA  
\*\*\* Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KIRIKKALE  
\*\*\*\* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ANKARA

### ÖZET

*Çalışmada, herhangi bir üriner sistem şikayeti olmayan 216 gebe ve kontrol grubu olarak seçilen 60 sağlıklı kadın asemptomatik bakteriüri (ASB) yönünden araştırılmıştır. Gebeler arasında ASB sıklığı, bu sıklığın risk faktörleriyle ilişkisi ve bakteriüriye neden olan mikroorganizmalar değerlendirilmiştir. Gebe ve kontrol grubu kadınlardan alınan orta akım idrar örneklerinin aseptik koşullar altında kültürleri yapılmıştır. Her iki grupta da aynı oranda (% 3) ASB saptanmış, gruplar arasında fark gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ). Gebelerde ASB sıklığının diğer risk faktörleriyle (yaş, gebelik sayısı, gebelik süresi) ilişkisinde de anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Fakat gebelerde geçirilmiş üriner sistem infeksiyon (ÜSİ) öyküsü ile ASB görülme sıklığı arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir ( $p<0.001$ ). ASB saptanan yedi gebenin idrar kültüründe dördünden *Escherichia coli*, ikisinden *Klebsiella pneumoniae* ve birinden de *Enterococcus faecalis* izole edilmiştir. Uygun antibiyotiklerle tedavi edilen gebelerin idrarları gebelik süresince steril kalmıştır.*

*Sonuç olarak yan etkilerinden dolayı gebelik sırasında ASB araştırılmalı, saptanan olgular tedavi edilmeli ve geçirilmiş ÜSİ öyküsü olan gebelerin ASB için daha yüksek risk altında olduğu düşünülmelidir.*

**Anahtar sözcükler:** asemptomatik bakteriüri, gebelik, risk faktörleri

### SUMMARY

#### The Investigation of Asymptomatic Bacteriuria in Pregnants

*In this study, 216 pregnant and 60 healthy non-pregnant control women were screened for significant asymptomatic bacteriuria (ASB). The frequency of ASB on the first prenatal visit of pregnant women, its relation to risk factors and the causative agents were investigated. All subjects were clinically identified to have no signs and symptoms of urinary tract infection (UTI). Mid-stream urine samples were obtained from both the pregnant women and the control group and cultured under aseptic conditions. The frequencies of ASB in both groups were found to be 3 % ( $p>0.05$ ). The differences between the presence of bacteriuria and the risk factors (age of gestation, parity, maternal age) were statistically insignificant ( $p>0.05$ ). But a significant relation was found between previous history of UTI and ASB ( $p<0.001$ ). *Escherichia coli* was isolated from 4, *Klebsiella pneumoniae* from 2 and *Enterococcus faecalis* from 1 bacteriuric pregnant. They were treated with appropriate antibiotics and their urines were found sterile until the end of pregnancy.*

*In conclusion, because of adverse effects of ASB it should be screened at the first prenatal visit and therapy should be given to women with bacteriuria. It should be thought that pregnant women with previous UTI history have higher risk for ASB.*

**Key words:** asymptomatic bacteriuria, pregnancy, risk factors

---

**Yazışma adresi:** Birgül Kaçmaz, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Beşevler-ANKARA

Tel.: (0312) 202 40 83

e-posta:kacmazbirgul@mynet.com

Alındığı tarih: 21.07.2004, revizyon kabulü: 24.08.2004

## GİRİŞ

Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) gebelikte sık görülen infeksiyonlardandır. Gebelik sırasında üriner sistemde ureterlerin dilatasyonu, üretral peristaltizmde ve mesane tonusunda azalma gibi bazı değişiklikler meydana gelir. Ayrıca gebelerde plazma volümü fizyolojik olarak artar, idrar konsantrasyonu azalır, idrar progesterin ve östrojenleri yükselir. Bu da alt üriner sistemin bakterilere karşı savunma yeteneğinin azalmasına neden olur. Oluşan bu mekanik, fizyolojik ve hormonal değişiklikler gebelerde ÜSİ'na zemin hazırlar<sup>(9)</sup>.

Gebelikte ÜSİ'nun seyri asemptomatik bakteriüriden (ASB) akut piyelonefrite kadar değişir. ASB, üriner sisteme 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<sup>(12)</sup>.

Gebelikte ASB sıklığı % 4-7 arasında değişmektedir. Bu oranın gebelik sayısı, gebelik süresi, yaş, cinsel aktivite, diabetes mellitus (DM), orak hücreli anemi, düşük sosyoekonomik durum ve geçirilmiş ÜSİ öyküsü ile değişmekte olduğu gözlenmiştir<sup>(4)</sup>. Tedavi edilmeyen ASB'li gebelerin yaklaşık % 25-30'unda piyelonefrit gelişmektedir. Aynı zamanda erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek, preterm eylem, preeklamsi ve kronik renal hastalık gibi komplikasyonlar da görülmektedir. Hem anne hem fetus üzerindeki ciddi etkilerinden dolayı gebelik sırasında ASB'nin taranması ve ASB saptanan olguların tedavi edilmesi gerekmektedir<sup>(6)</sup>.

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (GÜTF) Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde takip edilen gebelerde ASB sıklığını saptamak, bu sıklığın risk faktörleriyle ilişkilerini ortaya koymak, ASB'ye neden olan mikroorganizmaları ve duyarlılıklarını tesbit etmek amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya gebelik takipleri için ilk kez başvuran 216 kadın alınmıştır. Herhangi bir üriner sistem şikayeti olan, ateşi  $\geq 38^\circ\text{C}$  olan ya da son iki haftadır antibiyotik kullanan gebeler çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmaya alınan gebeler yaş, gebelik sayısı, gebelik haftası, önceden geçirilmiş ÜSİ öyküsü, özgeçmişinde herhangi bir sistemik hastalık (DM, orak hücreli anemi) ve anatomik üriner sistem anormalliği yönünden sorgulanmıştır. Bu bilgiler düzenlenen formlara kaydedilmiştir. Gebelerden uygun vulva ve perine temizliği sonrası orta akım idrar örnekleri alınmıştır. Alınan idrar örnekleri % 5 koyun kanlı ve EMB agara kantitatif yöntemle ekilmiş,  $37^\circ\text{C}$ 'de aerobik

ortamda inkübe edilmiş, 12., 24. ve 48. saatlerde kültür plakları değerlendirilmiştir.

Olgulardan  $10^5$  cfu/ml üreme saptananlar idrar yolu infeksiyon bulguları yönünden dikkatlice sorgulanmış, ikinci kez idrar kültürleri alınmıştır. Her iki idrar kültüründe de  $10^5$  cfu/ml aynı bakteri üreyen olgular ASB olarak kabul edilmiştir.

İdrar kültüründe üreyen bakteriler Gram boyama ve biyokimyasal özelliklerine göre tanımlanmıştır. Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin tür düzeyinde identifikasyonunda BBL Crystal GP ve BBL Crystal E/NF (Becton, Dickinson and Company, Sparks, USA) sistemi kullanılmıştır. Bakterilerin National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) önerilerine göre disk difüzyon yöntemi ile duyarlılıkları saptanmış, uygun tedavi planlanmıştır. Tedavi sırasında ve bitiminde kontrol idrar kültürleri alınmıştır.

Kontrol grubu olarak gebe olmayan, seksüel olarak aktif, ÜSİ bulgusu olmayan 60 sağlıklı kadın seçilmiş ve bu gruptan orta akım idrar örnekleri alınmıştır. Alınan idrar örnekleri aynı besiyerleri kullanılarak aynı yöntemle ekilmiş ve değerlendirilmiştir.

Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS 10.0 programında ki kare testi kullanılmıştır. Değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiş,  $p < 0.05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmada 216 gebenin yedisinde (% 3) ASB saptanmıştır. Kontrol grubunda da ASB aynı oranda % 3 (2/60) saptanmıştır. Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında ASB görülme sıklığında bir fark gözlenmemiştir ( $p=1.0$ ).

Gebe hastalarda ASB saptananların yaş ortalaması ( $27.2 \pm 3.3$ ) ile ASB saptanmayanların yaş ortalaması ( $26.3 \pm 4.1$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

ASB'nin gebelik dönemi, gebelik sayısı ve geçirilmiş ÜSİ varlığı ile ilişkisi tabloda gösterilmiştir. Birinci trimestrdeki gebelerde ASB saptanmamıştır. İkinci ve üçüncü trimestrlerdeki gebelerde ASB sıklığı farkı da anlamlı değildir ( $p=0.229$ ). Gebelik sayısı ile ASB arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p=0.115$ ). Buna karşılık geçirilmiş ÜSİ ile ASB arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p < 0.001$ ).

ASB saptanan yedi gebenin idrarlarından dördünde *Escherichia coli*, ikisinde *Klebsiella pneumoniae*, birinde *Enterococcus faecalis* üremiş, etkenlerin duyarlı olduğu antibiyotiklerle yedi gün uygulanan tedavi sonunda idrar kültürlerinde üreme olmamış ve doğuma kadar aylık idrar kültürleri takiplerinde de bir etken ürememiştir.

**Tablo:** Gebelik dönemi, gebelik sayısı ve geçirilmiş ÜSİ'ye göre ASB görülmesi [n (%)].

Özellik	ASB	
	Var	Yok
Gebelik dönemi		
1. trimestr (n:28)	0	28 (100)
2. trimestr (n:97)	2 (2)	95 (98)
3. trimestr (n:91)	5 (5)	86 (95)
Gebelik sayısı		
Bir (n:73)	2 (3)	71 (97)
İki (n:80)	5 (6)	75 (94)
Üç (n:63)	0	63 (100)
Geçirilmiş ÜSİ*		
Var (n:25)	5 (20)	20 (80)
Yok (n:191)	2 (1)	189 (99)
Toplam (n:216)	7 (3)	209 (97)

ASB: asemptomatik bakteriüri, ÜSİ: üriner sistem infeksiyonu.

\*:Geçirilmiş ÜSİ ile ASB ilişkisi için  $p<0.001$ . Diğer ilişkiler için  $p>0.05$ .

## TARTIŞMA

Bu çalışmada gebe popülasyonda ASB görülme oranı % 3 olarak bulunmuştur. Yurtdışında yapılan çalışmalarda % 2.5-15 oranında sıklık saptanırken, yurtdışında % 4-11 arasında değişen oranlar bildirilmiştir<sup>(3,12,14-16)</sup>. Bu orandaki değişiklikler taranan hasta popülasyonuna, tarama metoduna ve ASB'nin tanımına bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir.

Bu çalışmaya başlamadan önce ASB'nin literatürde iki değişik şekilde tanımıyla karşılaşılmıştır. ASB üriner sistem şikayeti olmayan bir kişide aynı mikroorganizmanın belirli zaman aralığında (en az 24 saat aryla) ard arda alınan iki orta akım idrar kültüründe  $10^5$ cfu/ml ve üzerinde üreme olması şeklindeki tanımı en çok kabul gören tanımıdır<sup>(10,17,18)</sup>. Bu tanımda iki kültür tekrarıyla gerçek bakteriüri ve kontaminasyon ayrımının yapılabileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte yapılan diğer çalışmalarda en az  $10^5$ cfu/ml üremenin olması her zaman anlamlı bakteriüri olarak değerlendirilmiş, sadece  $10^5$ cfu/ml'den daha düşük sayıda kolonilerin kontaminasyon olabileceği savunulmuştur<sup>(5,8)</sup>. Medical Research Council Bacteriuria Committee<sup>(7)</sup>'de bu çalışmalara dayanarak ASB tanısında şikayeti olmayan hastada yalnızca bir idrar kültüründe  $10^5$ cfu/ml ve üzerinde üreme olmasının yeterli olduğunu ikinci bir kültüre gerek olmadığını belirtmişlerdir.

Geerlings ve ark.<sup>(2)</sup> yakın zamanda moleküler düzeyde yaptıkları bir çalışmada ASB tanısında ikinci kültürün

gerekliğini araştırmışlardır. Belirli zaman aralıklarıyla 16 ASB'li hastadan alınan iki idrar kültüründe üreyen ve aynı olduğu düşünülen 32 bakterinin moleküler düzeyde araştırıldığında % 44'ünün aynı bakteri olmadığını göstermişlerdir. Sonuç olarak ASB tanısı için yalnızca bir idrar kültüründe en az  $10^5$  cfu/ml tek tip bakteri üremesinin yeterli olabileceğini vurgulamışlardır. ASB'nin tanımının yeniden düşünülmesi gerektiği sonucuna varmışlardır.

Bu çalışmada ASB, üriner sistem şikayeti olmayan bir kişide aynı mikroorganizmanın 24 saat ara ile alınan iki orta akım idrar kültüründe en az  $10^5$  cfu/ml ve üzerinde üreme olması şeklinde tanımlanmıştır. Bu tanıma uyularak ilk idrarlarında üreme saptanan yedi hastanın 24 saat sonra yeniden idrar kültürleri yapılmış ve hastaların ikinci kültürlerinde de biyokimyasal sonuçlarına bakılarak aynı bakterinin ürettiği görülmüştür. Bakterilerin tür düzeyinde identifikasyonunda BBL Crystal GP ve E/NF sistemi kullanılmıştır. Ama bu bakterilerin aynı köken olup olmadığı moleküler düzeyde araştırılmamıştır.

Bakteriüriye neden olan etiyolojik ajanlar gebe olan ve gebe olmayan kadınlarda benzer olarak saptanmıştır. En sık izole edilen bakteriler *E.coli*'dir<sup>(9)</sup>. Östrojenin böbreklerde *E.coli*'nin patojenitesini artırıcı rol oynaması bu mikroorganizmanın bakteriüride en sık görülen etken olmasının nedenlerinden biridir<sup>(1)</sup>. *E.coli*'den sonra sıklıkla izole edilen diğer patojenler *Klebsiella*, *Enterobacter* spp. ve *Proteus mirabilis*'dir. Gram pozitif mikroorganizmalar ise (*Staphylococcus saprophyticus*, streptokoklar, enterokoklar gibi) ÜSİ ve bakteriüriye neden olan ajanlar olarak son zamanlarda dikkati çekmektedir<sup>(9)</sup>. Bu çalışmada ASB saptanan yedi hastanın dördünden *E.coli* izole edilirken, iki hastadan *K.pneumoniae* ve bir hastadan da *E.faecalis* izole edilmiştir.

Asemptomatik bakteriürisi olan bütün gebe hastalar uygun antibiyotikle tedavi edilmelidir. Tedavinin amacı gebelik boyunca idrarın steril kalması, böylelikle gebelikte üriner sistem infeksiyonunun yol açabileceği fetal ve maternal komplikasyonların önlenmesidir<sup>(9)</sup>.

Gebelerde ASB'nin eradikasyonu için değişik tedavi rejimleri önerilmiştir. Bunlar tek dozluk tedavi, üç günlük kısa süreli tedavi ve 7-10 günlük uzun süreli tedavidir. Tek dozluk tedavinin 7-10 günlük tedavi ile karşılaştırıldığında başlangıç kür oranının % 50-60 gibi düşük oranlarda olduğu gözlenmiştir. Üç günlük ve 7-10 günlük tedavi rejimlerinde ise benzer başarı oranları (% 70-80) bulunmuştur<sup>(1,9,12)</sup>. Bu çalışmada ASB saptanan yedi gebeye antibiyotik duyarlılık testine uygun olarak seçilen bir beta-laktam grubu antibiyotikle yedi günlük tedavi uygulanmıştır. Doğuma kadar aylık izlemlere alınan bu gebelerin hiçbirinde tekrarlayan infeksiyon veya yeni infeksiyon görülmemiştir.

Gebelik sırasında ASB'nin sıklığı yaş, gebelik sayısı, geçirilmiş ÜSİ, DM, orak hücre anemisi ve anatomik üriner

sistem anormalliğine bağlı olarak değişmektedir<sup>(4)</sup>. Bu çalışmada ASB sıklığının bu parametrelerle olan ilişkisi araştırılmıştır. Çalışmaya alınan gebelerin hiçbirinin özgeçmişinde DM ve orak hücre anemisi tanısına rastlanmamış, aynı zamanda hiçbir gebede anatomik üriner sistem anormalliğine ait öykü alınmamıştır. Bununla birlikte 216 gebenin 25'inde önceye ait geçirilmiş ÜSİ öyküsüne rastlanmıştır. Bu gebelerden beşinde ASB saptanırken sorgulamalarında ÜSİ olmayan gebelerin sadece ikisinde ASB saptanmış ve geçirilmiş ÜSİ gebelikte ASB sıklığına etki eden faktörlerden biri olduğu gözlenmiştir. Sünbül ve ark.<sup>(14)</sup>'nın bir çalışmasında da aynı sonuca varılmıştır. Sescon ve ark.<sup>(11)</sup> da 2345 gebe kadında gerçekleştirdikleri araştırmada geçirilmiş ÜSİ'nun gebelerde ASB açısından önemli bir gösterge olduğunu vurgulamışlardır.

Gebe kadınlardaki ASB için risk sayılan faktörlerin gebe olmayan popülasyonda da risk faktörü olduğu, görülme oranlarının da benzer olduğu bilinmektedir. Kadınlarda ASB sıklığı hayatın her dekatında yaklaşık % 1 olarak artar<sup>(9)</sup>. Gebe olmayan yetişkin kadınlarda 20 yaşlarında % 2 olan ASB, 60 yaşın altında % 5 iken, 65 yaş üzerinde % 20 olur<sup>(12)</sup>. Bu çalışmada kontrol grubu ile çalışma grubu arasında ASB görülme sıklığında bir fark saptanmamıştır.

Çalışmada gebelik haftası ile ASB sıklığı arasında ilişki araştırılmıştır. Stenquist ve ark.<sup>(13)</sup> gebelikte bakteriüri sıklığını 12. gestasyonel haftada % 0.8, gebeliğin sonunda ise % 1.93 olarak bulmuşlardır. Erken gebelik döneminde bakteriürik olmayan kadınların yaklaşık % 1-2'sinde gebeliğin geç dönemlerinde bakteriüri oluşmaktadır<sup>(4)</sup>. Bu çalışmada da üçüncü trimestirde ASB'nin daha fazla oranda olduğu saptanmasına rağmen, trimestirler arası anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sünbül ve ark.<sup>(14)</sup> ve Tünger ve ark.<sup>(15)</sup> da yaptıkları çalışmalarda ASB ile gebelik süresi arasında bir ilişki saptamamışlardır.

Sonuç olarak hem anne hem de fetus üzerindeki ciddi etkilerinden dolayı ASB gebelik sırasında ilk prenatal vizitte araştırılmalı, saptanan olgular tedavi edilmeli, eskiye ait geçirilmiş ÜSİ öyküsü sorgulanmalı ve geçirilmiş ÜSİ öyküsü olan gebelerin ASB için daha büyük risk altında olabileceği düşünülmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Andriole VT, Patterson TF: Epidemiology, natural history and management of urinary tract infections in pregnancy, *Med Clin North Am* 1991; 75:359.
2. Geerlings SE, Brouwer EC, Gaastra W, Hoepelman AIM: Is a second

- urine specimen necessary for the diagnosis of asymptomatic bacteriuria?, *Clin Infect Dis* 2000;31:e3.
3. Gratacos E, Torres PJ, Vila J, Alonso PL, Crarach V: Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis, *J Infect Dis* 1994;169:274.
4. Kiningham RB: Asymptomatic bacteriuria in pregnancy, *Am Fam Physician* 1993;47:1232.
5. Kunin CM, Deutscher R, Paquin A: Urinary tract infection in school children: an epidemiologic, clinical and laboratory study, *Medicine* 1964;43:91.
6. Lucas M, Cunningham FG: Urinary tract infections in pregnancy, *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:855.
7. Members of the Medical Research Council Bacteriuria Committee: Recommended terminology of urinary tract infection, *Br Med J* 1979;2: 717.
8. Nicolle LE, Mayhew WJ, Bryan L: Prospective randomized comparison of therapy and no therapy for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly women, *Am J Med* 1987;83:27.
9. Patterson TF, Andriole VT: Bacteriuria in pregnancy, *Curr Treat Options Infect Dis* 2003;5:81.
10. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RC, Stamm WE: Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections, *Clin Infect Dis* 1992;15:216.
11. Sescon NI, Garingalao-Molina FD, Ycasiona CEJ, Saniel MC, Manalastas RM: Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated risk factors in pregnant women, *Phil J Microbiol Infect Dis* 2003;32: 63.
12. 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*, 5th ed." kitabında s.773, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
13. Stenquist K, Dahlen-Nilsson I, Lidin-Janson G et al: Bacteriuria in pregnancy. Frequency and risk of acquisition, *Am J Epidemiol* 1989;129: 372.
14. Sünbül M, Birinci A, Koçak İ, Bıldırcın D, Günaydın M, Leblebicioğlu H: Gebe kadınlarda asemptomatik bakteriüri sıklığı, *Flora* 1999;4:46.
15. Tünger Ö, Oruç S, Özbakkaloğlu B, Kurutepe S, Uyar Y, Çapanoğlu R: Gebelikte asemptomatik bakteriüri sıklığı, *Mikrobiyol Bül* 1997;31: 375.
16. Yılmaz T, Uslu MA, Horasan F, Öztürk Z, Erdem T, Engin G: Asemptomatik bakteriürinin gebelerde görülme sıklığı, gebelik ve fetus üzerindeki etkileri, *ANKEM Derg* 1992;6:56.
17. Zhanel GG, Harding GK, Nicolle LE: Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus, *Rev Infect Dis* 1991;13:150.
18. Zhanel GG, Nicolle LE, Harding GKM, and the Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group: Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus, *Clin Infect Dis* 1995;21:316.