

# GEBELİKTE ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI\*

## URINARY SYSTEM INFECTIONS IN PREGNANCY

E. Zeynep Tuzcular Vural<sup>1</sup>, Işık Gönenç<sup>2</sup>, Eşref Yazıcıoğlu<sup>3</sup>

### Özet

Gebelik üriner sistem üzerinde direkt ve indirekt fizyolojik etkiler gösterir. Üriner sistemin volümü artar, büyüyen trofoblastın salgıladığı hormonlar üreterlerin tonik gevşemesine ve üriner staza neden olabilir. İdrarın bileşimi gebelikten dolayı glukoz, aminoasitler ve hormon atıkları ile zenginleşir; bu da bakteri çoğalmasına yol açar. Bu değişen şartlarda asemptomatik üriner kolonizasyona sıkça rastlanır. Gebeliğin ilerleyen aylarında giderek büyüyen uterusun obstrüktif etkisi de piyelonefrit gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Bu derlemede gebelikte üriner enfeksiyona bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla 1. basamak sağlık hizmeti veren hekimin tanı, tedavi ve korumadaki yeri literatür bilgileri ışığında irdelenecektir.

**Anahtar sözcükler:** Üriner sistem enfeksiyonları, gebelik, birinci basamak hekimliği

### Summary

In pregnancy the urinary tract is physiologically affected both directly and indirectly. The load of the urinary system is increased. The hormones secreted by the growing trophoblasts relax the tonus of the ureters thus causing urinary stasis. The consistency of urine is enriched by glucose, aminoacids and hormone metabolites causing bacterial over-growth. Asymptomatic urinary colonization is frequently observed in these altered conditions. As the pregnancy progresses the obstructive effect of the growing uterus may yield serious complications such as pyelonephritis. In our overview, we aimed to discuss the role of the primary care physician in reducing the morbidity and mortality rates caused by urinary system infections.

**Key words:** Urinary system infections, pregnancy, primary care

### Giriş

Gebeliğin normal seyrinde üriner sistem, fizyolojik olarak direkt ve indirekt etkilerle bazı anatomik değişimler gösterir. Bu fizyolojik değişiklikler sağlıklı gebeyi asemptomatik ve semptomatik üriner sistem enfeksiyonlarına (ÜSE) açık hale getirir. Üriner enfeksiyon spektrumu asemptomatik bakteriüri ve sistitten akut piyelonefrite dek değişir. Bu makalede gebelikte ciddi fetal ve maternal komplikasyonları olabilen enfeksiyonun 1. basamakta tanısı, tedavisi ve koruma yolları ile ilgili bilgiler gözden geçirilecektir.

### Üriner sistemdeki fizyolojik değişimler

Gebelikte üriner sistemde görülen değişiklikler 5-7. haftalarda ortaya çıkmaya başlar ve doğuma kadar

artarak devam eder. Renal plazma akımı (%50-70), glomerüler filtrasyon hızı (%50) ve idrar volümünde artış birinci trimesterden itibaren görülür. Progesteron yapımındaki artış kas gevşetici etkisi nedeniyle üreter kas tonusunun kaybolmasına ve idrar çıkışının artması ile üriner staza yol açar. Gebelikte bu obstrüktif etkiyi ve üreterlerdeki değişiklikleri radyolojik veya ultrasonografik olarak izlemek de mümkündür. Üreterin longitudinal kaslarının hipertrofisi 1/3 alt bölümünün dilatasyonunu engeller; bu nedenle üreterin üst 2/3'ü daha fazla dilate olur. Üriner staz asendan ÜSE eğilimini artırır. Serum östrojen düzeyindeki değişimlerin de ÜSE için risk faktörü olduğu düşünülmektedir.<sup>1</sup>

Büyümekte olan uterusun mekanik basısı da; renal kalisler, renal pelvis ve böylece üreterlerin genişlemesine ve fizyolojik hidronefroz ve hidroüreter gelişmesine

\* Bu çalışma IV. Ulusal Aile Hekimliği Kongresi'nde sunulmuştur (14-17 Ekim 1999, İstanbul).

<sup>1)</sup> Haydarpaşa Numune Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Aile Hekimliği Uzmanı, Doç. Dr.

<sup>2)</sup> Haydarpaşa Numune Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Aile Hekimliği Uzmanı

<sup>3)</sup> Haydarpaşa Numune Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şefi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

katkıda bulunur. Renal pelvis ve üreterlerin dilatasyonu ve üreterin pelvise girdiği yerde keskin bir açığı yapması, plasentanın daha çok sağda yerleşmesi gibi nedenlerle sağda daha belirgindir. Uterusun sağ ovarian arter ve üretere deksorotasyonu ve solda sigmoid kolonun baskısı engelleyici etkisi de bunu destekler. Ayrıca mesane tonusu azalır ve kapasitesi son trimesterde iki katına çıkar.

İdrarın bileşimi gebelik nedeniyle glikoz, aminoasitler ve hormon atıkları ile zenginleşir; bu da bakterilerin çoğalması için uygun bir vasat oluşturur.<sup>2</sup> Kolonizasyon daha kolay asendan enfeksiyon oluşmasına yol açar. Uterusun obstrüktif etkisiyle üriner staz arttığı için piyelonefrit vakalarının %90'ı 2. ve 3. trimesterlerde görülür.<sup>3</sup>

### ÜSE için risk faktörleri

Daha önce ÜSE geçirmiş olmak,<sup>4</sup> alt genital yollarda cinsel yolla bulaşan patojenlerin varlığı,<sup>5</sup> düşük sosyoekonomik seviye ve kalabalık ortamda yaşama<sup>4</sup> gebelikte ÜSE için risk faktörleri arasındadır. Bazı çalışmalarda halka açık dispensar, hastane vb. yerlerde muayene olan gebelerde özel muayenehanelerde takip edilen gebelere göre daha çok ÜSE'ü görüldüğü gösterilmiştir.<sup>6,7</sup> Hemogloblin S bulunmayan kadınlara göre orak hücre geçişi olan kadınlarda bakteriüri riski 2 katına çıkmaktadır.<sup>8</sup> Anatomik ve fonksiyonel üriner sistem anomalisi olan kadınlarda tekrarlayan ÜSE görülme riski daha fazladır.<sup>9</sup> Omurilik travmasına bağlı nörojenik üriner retansiyonu olanlarda da piyelonefrite yakalanma riski artmaktadır.<sup>10</sup> Diyabeti olan kadınlarda bakteriürinin tipi değişmekte, Klebsiella ve Proteus gibi mikroorganizmalara bağlı ÜSE gelişmesi riski artmaktadır.<sup>11</sup> Bütün bu risk faktörlerinin varlığında erken tanı önem kazanmaktadır.

### Asemptomatik bakteriüri

Gebelik sırasında asemptomatik bakteriürinin varlığı, akut piyelonefrit riskini artırır. Asemptomatik bakteriürinin gebeliğin erken döneminde tedavisi ile piyelonefrit vakalarının en az 2/3'ü önlenir.<sup>8</sup> Asemptomatik bakteriürinin tanımı kadında ateş, titreme, üriner sistem bulguları (dizüri, pollakiüri vb.) veya ağrı (abdomende veya yanlarda) olmaksızın orta akım idrarında mililitrede  $10^5$  üzeri koloni oluşturan patojenin üremesi olarak tanımlanır.<sup>12</sup> Ancak daha az sayıda gram pozitif veya zor üreyen bakterinin bulunması da semptomatik kadınlarda gerçek bakteriüri kabul edilmelidir. Piyüri üriner sistem enfeksiyonunu düşündürmekle birlikte kesin tanı koydurmaz. Gram boyamada bakteri ya da her büyük büyütme alanında 50'den fazla lökosit görülmesi ile kültür sonucu beklenmeden tanı konabilir.<sup>13</sup> Kültürden sıklıkla gram negatif çomak ürer, ancak gram pozitif mikroorganizmalar da akut sekellere yol açabilir. Escherichia coli, Klebsiella ve Enterobakter grubu, Proteus mirabilis gibi koliform bakteriler en sık üreyen mikroorganizmalardır.

7 gün süreyle antibiyotik tedavisi uygulanması hastaların %70-80'inde bakteriüriyi ortadan kaldırır. Tek doz veya 3 günlük amoksisilin de başarılı olduğunu bildiren çalışmalar vardır.<sup>14</sup> Ancak genel kanı standart 7 günlük tedavinin daha başarılı olduğu yönündedir.

Trimetoprim-sulfametoksazol ile tedavinin vakaların %80'inden daha fazlasında başarılı olmasına<sup>15</sup> rağmen, birinci trimesterde kullanımının teratojenik olmadığı kesinlik kazanmadığından tartışmalıdır. Sülfonamidler neonatal hiperbilirubinemi riski nedeni ile miyada yakında kullanılmamalıdır.<sup>8</sup>

Nitrofurantoin maternal serum, dokular ve fetal kompartmanda düşük düzeyde bulunması ve üriner sistemde yüksek konsantrasyonlara ulaşması nedeniyle tercih edilebilir.<sup>8,15</sup> Enterokoklar saptandığında ampisilin idrarda yüksek konsantrasyona ulaştığından uygun bir seçenektir.  $\beta$ -laktamaz varlığında E.coli genellikle ampisiline direnç gösterir. Bu durumda klavulanat veya sulbaktam eklenmesi direnci ortadan kaldırır. Sefazolin ve sefaloskin gibi 1. jenerasyon sefalosporinlerle başarılı sonuçlar alınmıştır.<sup>14</sup> Ampirik seçilecek bir 2. veya 3. jenerasyon sefalosporinin de etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>15</sup> Tedavinin bitiminden 7 gün sonra alınacak kültürlerle tedavinin başarısı kontrol edilmelidir.<sup>14</sup> Tedavinin başarısızlığı renal parankim enfeksiyonunu veya üriner sistem anomali-sini akla getirmelidir.<sup>16</sup>

### Sistit

Gebelikte fizyolojik olarak görülen üriner staz veya koitus sistit için risk faktörü oluşturabilir. Sistit üst üriner sistemde enfeksiyona yol açabileceği için önemsenmelidir. Akut sistit, üriner semptomların (dizüri, piyüri, pollakiüri vb.) eşlik ettiği bakteriüridir. Ateş ve yan ağrısı böbrek tutulumunu akla getirmelidir. Pollakiüri gebeliğin fizyolojik bir belirtisi olabilir, ancak dizürinin vajinit ve periüretal inflamasyona bağlı olabileceği unutulmamalıdır. İdrar mikroskopisinde eritrosit, lökosit ve bakteri varlığı tanı koydurur. Tedavide komplike olmamış sistitte 3 günlük tedavi genellikle yeterli olup tekrarlama riski asemptomatik bakteriüriye göre daha azdır. Ancak ayırıcı tanıda yaşanan zorluklar yaklaşımda genellikle 1 haftalık antibiyotik tedavisinin tercih edilmesine neden olur.<sup>8</sup>

### Akut piyelonefrit

Sistitin erken tedavisi bazen piyelonefrit gelişmesini engellemeyebilir. Tanı ateş, kostovertebral açığı hassasiyeti, piyüri ve bakteriüri bulguları ile konur. Titreme, inkontinans, pollakiüri, bulantı, kusma, iştahsızlık sık rastlanan semptomlardır. Hipotansiyon, yüksek ateş, taşikardi ve taşipne kötü prognozu gösterir.<sup>8</sup> Tedavi sırasında hematokritin düşmesi hemolizi akla getirmelidir.

Maternal ve fetal komplikasyonlarından dolayı piyelonefrit düşünülen gebelerde ilk değerlendirmede vital bul-

gular, fizik muayene, idrar mikroskopisi ve kültürü, hemogram, trombosit sayımı, serum kreatinini ve kan elektrolitleri düzeylerinin saptanması büyük önem taşır. Renal tutulum genellikle tek taraflı olup, sağ böbrek tutulumu daha sıktır. Belirti ve bulgular bilateral olabilir. Toksik görüntü veya yüksek ateşte sepsis ve septik şok ihtimali düşünülerek kan kültürü alınmalıdır. Septik şok %1.3-3 oranında görülebilir. Septik şok'ta hastaların %15-20'sinde bakteriyemi de sözkonusudur.<sup>13</sup> Sepsis tedavisinde gecikme solunum yetersizliği sendromu gibi komplikasyonların gelişme riskini artırır. Dolaşımdaki endotoksinlere bağlı organ harabiyetine duyarlılığın gebelikte daha yüksek olması solunum yetersizliğine zemin hazırlar.<sup>17</sup> Bu nedenle dispne veya taşipne varlığında akciğer grafisi ve arteryel kan gazları ölçümü yapılmalıdır. Düşük trombosit sayısı, hematokritte ani düşme, yüksek serum kreatini, yüksek ateş ve lökosit sayısı, Klebsiella'ya bağlı bakteriyeminin varlığı, solunum yetersizliği gelişmesi için risk faktörleridir. Septik şok ve solunum yetersizliği durumunda yüksek mortalite oranları sözkonusudur. Bu nedenle akut piyelonefrit tanısında hasta hastaneye yatırılmalı, idrar miktarına göre hidrasyonu sağlanmalı, idrar ve kan kültürlerinden sonra süratle intravenöz antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. İdrarın Gram boyaması antibiyogram sonucuna kadar tedavinin düzenlenmesinde yol göstericidir. Şok şüphesinde invaziv hemodinamik monitörizasyon gerekir. Hidrasyonun sağlanmasında intravenöz kristaloid solüsyonları kullanılmalıdır. Gram negatif aeroblar en sık görülen patojen olduğundan ampiciline bir aminoglikozid eklenmesi veya 1. jenerasyon sefalosporinler uygun seçeneklerdir.<sup>8</sup> Ancak ampicilin-gentamisin kombinasyonunun solunum yetersizliğini engellemediği<sup>17</sup> ifade edilmiştir. Ayrıca terapötik dozu yakalamak için aminoglikozid dozunun yükseltilmesinin ilacın renal toksisitesini arttırdığını unutmamak gerekir. Gram negatif basiller görülmesinde 2. ve 3. jenerasyon bir sefalosporin, β-laktamaz inhibitörlü bir β-laktam da tedavide başarı sağlar.<sup>13</sup> Tedavide 48 saat sonra yüksek ateşin devam etmesi yeni bir antibiyotiğin eklenmesini veya değiştirilmesini akla getirmelidir. Tedavinin 2. ve 3. gününde kontrol idrar kültüründe üreme olması direnci, semptomatik başarısızlık görülmesi obstrüktif üropatiyi düşündürmeli ve bu yönde tetkikler yapılmalıdır.<sup>8,13</sup> Taş, perinefritik abse gibi şüphelerde ileri tetkikler uygulanmalıdır.

#### Üriner sistem enfeksiyonlarının gebelik ve fetus üzerindeki etkisi

ÜSE'leri anne sağlığını ve fetusun prognozunu olumsuz yönde etkiler.<sup>18</sup> Bakteriüri ile erken doğum riskinin ilişkisi kesinlik kazanmamıştır. Ancak piyelonefritin erken doğuma yol açtığını gösteren kesin bulgular mevcuttur.<sup>8</sup> ÜSE'lerinin preeklampsi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>19</sup> Üropatojenlerin fosfolipaz A<sub>2</sub> oluştu-

ması ve amnios sıvısındaki lipopolisakaridler ve sitokinler ile ilgili çalışmalar bu ilişkiyi kanıtlamaktadır.<sup>20</sup> Sepsis ve solunum yetersizliği gibi ağır komplikasyonlar maternal morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. ÜSE'lerinin düşük doğum ağırlığı, gelişme geriliği ile ilişkisi ise tartışmalıdır.<sup>21</sup>

ÜSE'lerinin fetus'da atrial septal defekt gibi kardiyak malformasyonlar<sup>22</sup> ve serebral palsy ile ilişkisini gösteren çalışmalar da<sup>23</sup> ÜSE'lerinin erken tanısı ve tedavisinin önemini göstermektedir.

## Sonuç

Birinci basamak sağlık hizmeti veren hekimler, asemptomatik bakteriürinin piyelonefrite yol açabilmesi ve bunun anne ve fetus üzerindeki ciddi etkilerinden dolayı bakteriürinin taranması ve saptanan olguların tedavisine gereken önemi vermelidir. Tüm gebe kadınlarda özellikle 16. haftada idrar kültürü yapılması, yüksek riskli gebelerin asemptomatik bakteriüri açısından daha sık izlenmesi maternal ve fetal morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır.

## Kaynaklar

1. Stapleton A, Stamm E. Prevention of urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(3):719-33.
2. Dafnis E, Sabatini S. The effect of pregnancy on renal function, physiology and pathophysiology. *Am J Med Sci* 1992; 303:184-205.
3. Roberts JA. Pathophysiology of pyelonephritis. *Infect Surg* 1986; Nov: 633.
4. Orrett FA, Bulbirsingh M, Carrington L. Socio-biological associations of bacteriuria in pregnancy. *West Indian Med J* 1995; 44(1):28-31.
5. Berg E, Benson DM, Haraszkievicz P, Grieb J, McDonald J. High prevalence of sexually transmitted diseases in women with urinary infections. *Acad Emerg Med* 1996; 3(11):1030-4.
6. Whalley PG. Bacteriuria of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 97:723-8.
7. Campbell-Brown M, McFadyen IR, Seal DV, Stephenson ML. Is screening for bacteriuria in pregnancy worthwhile? *BMJ* 1997; 294: 1579-82.
8. Lucas MJ, Cunningham FG. Urinary infection in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36(4):855-68.
9. Lomberg H, Hanson LA, Jacobsson B, Jodal U, Leffler H, Svanborg-Eden C. Correlation of blood group, vesicoureteral reflux, and bacterial attachment in patients with recurrent pyelonephritis. *N Eng J Med* 1983; 308:1189-92.
10. Baker ER, Cardenas DD, Benedetti TJ. Risks associated with pregnancy in spinal cord-injured women. *Obstet Gynecol* 1992; 80:425-8.
11. Lye WC, Chan RK, Lee EJ, Kumarasinghe G. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus. *J Infect* 1992; 24:169-174.
12. Cruikshank DP. Gebelikte Kardiyovasküler, Pulmoner, Renal ve Hematolojik Hastalıklar. Danforth Obstetrik ve Jinekoloji'de. Ed Scott JR, Di Saia PJ, Hammond CB, Spellacy WN. Çeviri Ed. Erez S. Çeviri Erez R. 6. Baskı, İstanbul, Yüce Yayınları, 1992; 532.
13. Uzun Ö. Gebelikte üriner sistem enfeksiyonları. *İnf Hast Serisi* 1999; 2(3):172-6.
14. Vercaigne LM, Zhanel GG. Recommended treatment for urinary tract infection in pregnancy. *Ann Pharmother* 1994; 28(2):248-51.
15. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(3):551-81.

16. **Patterson TF, Andriole VT.** Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(3):593-608.
17. **Cuningham FC, Lucas ML, Hankins GDV.** Pulmonary injury complicating antepartum pyelonephritis. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:797-807.
18. **Grio R, Porpiglia M, Vetro E ve ark.** Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: Maternal and fetal complications. *Panminerva Med* 1994; 36(4):198-200.
19. **Mittendorf R, Lain KY, Williams MA, Walker CK.** Preeclampsia. A nested, case-control study of risk factors and their interactions. *J Reprod Med* 1996; 41(7):491-6.
20. **Casey ML, Cox SM, Buetler B, Milewich L, MacDonald PC.** Cachectin humor necrosis factor- $\beta$  production in human decidua: potential role of cytokines in infection-induced preterm labor. *J Clin Invest* 1989; 83:430-6.
21. **Harris RE, Gilstrap LC.** Cystitis during pregnancy: a distinct clinical entity. *Obstet Gynecol* 1981; 57:578-80.
22. **Wilson PD, Loffredo CA, Correa-Villasenor A, Ferencz C.** Attributable fraction for cardiac malformations. *Am J Epidemiol* 1998; 148(5):414-23.
23. **Polivka BJ, Nickel JT, Wilkins JR 3rd.** Urinary tract infection during pregnancy: a risk factor for cerebral palsy? *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1997; 26(4):405-13.

Geliş tarihi: 13.10.1999

Kabul tarihi: 28.12.1999

**İletişim adresi:**

Doç. Dr. E. Zeynep Tuzcular Vural

Haydarpaşa Numune Hastanesi

Üsküdar-İSTANBUL

Tel: (0216) 345 46 80 / 1711

## TIP DÜNYASINDAN HABERLER

Hazırlayanlar:  
Ecz. Duygu Yazıcıoğlu  
Dr. Eşref Yazıcıoğlu

### DOĞUM PROBLEMLERİ YETİŞKİN ÇAĞDA ORTAYA ÇIKACAK HASTALIKLARI BELİRLEMEKTEDİR

Bir hipoteze göre doğum esnasında veya doğumdan önce görülen negatif bazı olaylar yetişkin çağda birtakım hastalıkların gelişmesine neden olmaktadır. Bu görüşle ufak ve zayıf bebeklerin ileri yaşlarda bir kardio-vasküler hastalığa yakalanmaya daha yatkın oldukları anlaşıldı. 3000 kişilik bir

çalışma grubunda, bir İngiliz-Finlandiya ekibinin tespitlerine göre normal doğmuş kişilere göre cılız doğmuş, fakat 7 yaş dolaylarında gelindiğinde çok çabuk bir gelişmeyle yüksek vücut kitle endeksi gösteren bu kişiler kardiovasküler hastalıklardan daha fazla ölmektedirler.

*BMJ* 1999; 31: 427