

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM A.D.**

**GEBELİĞİNDE ASEPTOMATİK BAKTERİÜRİSİ VE İDRAR YOLU  
ENFEKSİYONU SAPTANAN HASTALARDA KULLANILAN FARKLI  
ANTİBİYOTİKLERİN ETKİNLİĞİ**

**Uzmanlık Tezi**  
**Dr. Özge ERDOĞAN KUNT**

**Trabzon, 2017**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM A.D.**

**GEBELİĞİNDE ASEPTOMATİK BAKTERİÜRİSİ VE İDRAR YOLU  
ENFEKSİYONU SAPTANAN HASTALARDA KULLANILAN FARKLI  
ANTİBİYOTİKLERİN ETKİNLİĞİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Özge ERDOĞAN KUNT**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Armağan OSMANAĞAOĞLU**

**Trabzon, 2017**

## ÖNSÖZ

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkıda bulunan değerli anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Hasan BOZKAYA'ya,

Eğitimime ve tezime olan katkılarından dolayı değerli tez danışmanım sayın Prof. Dr. Mehmet Armağan OSMANAĞAOĞLU'na,

Uzmanlık eğitimim süresince her yönden büyük desteklerini gördüğüm değerli hocalarım Prof. Dr. E. Seda GÜVENDAĞ GÜVEN, Prof. Dr. Süleyman GÜVEN, Doç. Dr. Cavit KART ve Doç. Dr. Turhan ARAN'a,

Bu mesleği seçmemde büyük rol oynayan rahmetli Dr. Seval ADANALI'ya, mesleğe adım attığım ilk günden beri desteklerini hep hissettiğim sayın Dr. Ahmet BACINOĞLU, Dr. Haluk DERVİŞOĞLU, Yard. Doç. Dr. Melahat ATASEVER, Doç. Dr. Kadir ÇETİNKAYA ve Dr. Funda ATALAY'a teşekkür etmeyi borç bilirim.

Sevgi ve destekleriyle hep yanımda olan sevgili annem Saadet ERDOĞAN, babam Abdullah ERDOĞAN, kardeşim Özkan ERDOĞAN ve bu süreçte hep yanımda olan, sevgisini ve sabrını hiç esirgemeyen eşim Süleyman Savaş KUNT'a sonsuz teşekkürler.

Dr. Özge ERDOĞAN KUNT

Trabzon, 2017

## ÖZET

### Gebeliğinde Asemptomatik Bakteriürisi ve İdrar Yolu Enfeksiyonu Saptanan Hastalarda Kullanılan Farklı Antibiyotiklerin Etkinliği

**Amaç:** Bu çalışma; gebelikte görülen üriner sistem enfeksiyonu ve asemptomatik bakteriüri olgularında ampisilin, sefuroksim aksetil ve fosfomisin gibi gebelerde kullanılabilen üç farklı antibiyotiği etkinlik, tolere edilebilme ve yan etki açısından karşılaştırmak için düzenlendi.

**Gereç ve Yöntem:** K.T.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı gebe polikliniğine Aralık 2005 ve Ekim 2016 tarihleri arasında başvuran ve üriner sistem enfeksiyonu veya asemptomatik bakteriürisi olan toplam 150 gebe çalışmaya alındı. Olgular yaş, gebelik sayısı, gebelik haftası, önceden geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu öyküsü, sistemik hastalık, geçirilmiş ürojinekolojik cerrahi varlığı, sigara ve alkol kullanımı yönünden sorgulandı. Belirgin lökositozu, yan ağrısı, yüksek ateşi bulunan ve üst üriner sistem enfeksiyonu düşünülen gebelerin yanı sıra üriner sistem taş hastalığı, önceden tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu öyküsü, diyabetes mellitusu, analjezik nefropatisi, Fanconi anemisi, hiperürisemisi olanlar ve sigara içenler çalışmaya dahil edilmedi. Alınan idrar örnekleri eş zamanlı olarak mikrobiyoloji ve biyokimya laboratuvarında işleme alındı. Tedavide antibiyotik duyarlılık paternine göre çift kör sistem ile ampisilin (n=50), sefuroksim aksetil (n=50) ve fosfomisin (n=50) kullanıldı. p değerinin 0.05' in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Toplam 150 olgunun % 56.7'si üriner sistem enfeksiyonu olup, % 43.3'ü asemptomatik bakteriüridir. Olguların idrar kültüründe en çok üretilen mikroorganizma *Escherichia coli*'dir. Fosfomisin, ampisilin ve sefuroksim aksetil kullanımı sonrasında tedavinin etkinliği değerlendirildiğinde, her üç antibiyotikte tedavide başarılı olmakla beraber aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Fosfomisin kullananlarda üç, ampisilin kullananlarda altı ve sefuroksim aksetil kullananlarda dört olguda yan etki bildirildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

**Sonuç:** Üriner enfeksiyon saptanan olguların uygun antibiyotikle tedavisi sağlanmalıdır. Çalışmamızda, asemptomatik bakteriüri ve/veya üriner sistem enfeksiyonu varlığında gebelerde ampisilin, sefuroksim aksetil ve fosfomisin kullanımı etkinlik açısından bir fark oluşturmamıştır. Ancak, örneklem grubunun

sayısı fazla olduğunda, çalışma sonucunun değişebileceği göz önünde tutulduğunda, daha çok sayıda gebe içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** asemptomatik bakteriüri, gebelik, üriner sistem enfeksiyonu.



## SUMMARY

### **Efficiency of Different Antibiotics Used in Patients Who Have Asymptomatic Bacteriuria and Urinary Tract Infection in Their Pregnancy**

**Objective:** Three different antibiotics that could be used in pregnancies such as ampicillin, cefuroxime axetil and fosfomycin in cases of urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy were compared in terms of efficacy, tolerability and side effect.

**Materials and Methods:** A total of 150 pregnant women with urinary tract infection or asymptomatic bacteriuria who were admitted to KTU, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, pregnancy outpatient clinic between December 2005 and October 2016 were enrolled. The cases were questioned for age, number of pregnancies, gestational week, previous history of urinary tract infections, systemic disease, previous urogynecologic surgery, smoking and alcohol use. Patients with significant leucocytosis, side pain, high fever and suspected upper urinary tract infections were excluded from the study as well as urinary tract stone disease, recurrent urinary tract infections, diabetes mellitus, analgesic nephropathy, Fanconi anemia, hyperuricemia and smokers. Acquired urine specimens were simultaneously processed in the microbiology and biochemistry laboratory. Ampicillin (n = 50), cefuroxime axetil (n = 50) and fosfomycin (n = 50) were used with the double blind system according to the antibiotic susceptibility pattern. Statistical significance was considered when the p value was less than 0.05.

**Results:** 56.7% of the 150 patients had urinary tract infections and 43.3% were asymptomatic bacteriuria. *Escherichia coli* were found to be the most commonly occurring microorganism in urine culture. When the efficacy of treatment with fosfomycin, ampicillin and cefuroxime axetil was evaluated, all three antibiotics were successful in treatment and no statistically significant difference was found between them. Side effects were reported in three cases using fosfomycin, six cases using ampicillin and four cases using cefuroxime axetil, and there was no statistically significant difference between the groups.

**Conclusion:** Cases with urinary infection should be treated with appropriate antibiotics. In the present study, the use of ampicillin, cefuroxime axetil and fosfomycin in pregnancies in the presence of asymptomatic bacteriuria and / or

urinary tract infections did not make a difference in efficacy. However, when the number of sample groups is large, the outcome of the study could be changed, therefore there is a need for new studies involving more pregnant women.

**Keywords:** asymptomatic bacteriuria, pregnancy, urinary tract infection.

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	
ÖZET	ii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR VE SİMGE DİZİNİ	I
TABLolar DİZİNİ	II
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Gebelikte Üriner Sistemde Görülen Değişiklikler	2
2.2. Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması ve Klinik Prezantasyonları	5
2.3. Gebelikte Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Önemi	6
2.4. Epidemiyoloji	7
2.5. Etiyoloji	8
2.6. Patogenez	8
2.7. Klinik	9
2.8. Tanı	9
2.9. Asemptomatik Bakteriüri	10
2.10. Sistit	11
2.11. Piyelonefrit	12
2.12. Tedavi	14
2.13. Tarama	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	24
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	28
KAYNAKLAR	29
EKLER	34
EK 1. Aydınlatılmış Onam Formu	
EK 2. Veri Toplama Formu	



## KISALTMALAR VE SİMGE DİZİNİ

ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu

PPROM: Preterm prematür membran rüptürü

ASB: Asemptomatik bakteriüri

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

BUN: Kan üre nitrojeni

CFU: Colony forming unit

CRP: C reaktif protein

FDA: Amerika Gıda ve İlaç Dairesi

ACOG: Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği



## **TABLolar DİZİNİ**

Tablo 1. Gebe kadınlarda renal fonksiyon testlerinin normal referans değerleri

Tablo 2. Olguların karakteristik değerlerine göre üriner sistem enfeksiyonu ve asemptomatik bakteriüri sıklığı

Tablo 3. Trimesterlere göre asemptomatik bakteriüri ve üriner sistem enfeksiyonu olan olgularda sıklık, tedavi etkinliği ve yan etki

Tablo 4. Üriner sistem enfeksiyonu olan olgularda karakteristik değerler, bulgular, tedavi etkinliği ve yan etki

Tablo 5. Asemptomatik bakteriürisi olan olgularda karakteristik değerler, bulgular, tedavi etkinliği ve yan etki

Tablo 6. Asemptomatik bakteriüri ve üriner sistem enfeksiyonu olan olguların birlikte değerlendirildiğinde olgulara ait karakteristik değerler, bulgular, tedavi etkinliği ve yan etki

Tablo 7. Üreyen mikroorganizmaların sıklık sıralaması

## 1. GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE)'na gebeliklerin % 17-20'sinde rastlanmaktadır ve tedavi edilmemesi durumunda istenmeyen sonuçlara yol açabilir. Bunlar preterm doğum, preterm prematür membran rüptürü (PPROM), koryoamniyonitis, yenidoğanın enfektif durumları ve düşük doğum ağırlığıdır (1).

Gebelikte üriner sistemde görülen ureterlerin dilatasyonu, üretral peristaltizm ve mesane tonusunda azalma ve artan plazma volümü ile idrar progesterin ve östrojenleri sonucunda alt üriner sistemin bakterilere karşı savunma yeteneğinin azalır. Bu anatomik, fizyolojik ve hormonal değişiklikler sonucunda gebelerde üriner sistem enfeksiyonu gelişimine zemin hazırlanmış olur (2).

Gebelikte üriner sistem enfeksiyonu asemptomatik bakteriüriden akut piyelonefrite dek progresyon gösterebilir. Asemptomatik bakteriüri, gebelerde % 2-7 oranında görülür, ve tedavi edilmezse bu gebelerin % 30-40'ında pyelonefrit dahil semptomatik üriner sistem enfeksiyonu gelişecektir (3). Asemptomatik bakteriüri tedavisi ile ilgili ortak görüş, tedavi ile pyelonefrit sıklığında % 80-90 oranında azalma olacaktır (1).

Asemptomatik bakteriüri ve üriner sistem enfeksiyonunda en sık izole edilen üropatojen gebe olmayan kadınlarda da olduğu gibi, *Escherichia coli*'dir. Enfeksiyondan sorumlu diğer organizmalar *Klebsiella* ve *Enterobacter spp.*'dir. (4).

Tedavide amoksisilin-klavulanik asit, ampisilin, seftriakson, sefoperazon, sefotaksim, seftazidim, sefuroksim aksetil, gentamisin, aztreonam, siprofloksasin, nitrofurantoin, azidosilin, kloramfenikol, tetrasiklin ve fosfomisin gibi birçok antibiyotik kullanılmasına rağmen, bu sayı gebelik nedeniyle kısıtlanmakta ve teratojenik etkili olmayanlar özellikle seçilmektedir. Ayrıca diğer toplum kökenli enfeksiyonlarda olduğu gibi, antimikrobiyal dirençte artan bir husustur.

Bu çalışmada amacımız, gebelikte görülen üriner sistem enfeksiyonu ve asemptomatik bakteriüri vakalarında ampisilin, sefuroksim aksetil, fosfomisin gibi gebelerde kullanılabilen üç farklı antibiyotiğin etkinlik ve yan etki açısından karşılaştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Gebelikte Üriner Sistemde Görülen Değişiklikler

Gebelikle beraber üriner sistemde çok sayıda anatomik ve fizyolojik değişiklik meydana gelir. Bu değişikliklerin temel nedenleri; büyüyen uterusun mekanik basısı, hormonal değişiklikler, kardiyak output ve renal kan akımındaki artıştır (5).

Böbrek boyutları gebelik süresince yaklaşık 1-1,5 cm artar. Böbrek hacmi ve ağırlığı ise hipertrofiye bağlı olmayıp, vasküler ve intertisyel volüm artışına bağlı olarak % 30 oranında artar. Nefronların histolojik yapısında ve sayısında artış olmaz. Renal kaliksler, pelvis ve üreterlerde belirgin dilatasyon vardır. Üreter ve renal pelviste dilatasyon sağ tarafta sol tarafa oranla % 80 daha fazla görülmektedir, ve bu dilatasyon postpartum 6-12 haftaya kadar düzelmeyebilir. Uterusun dekstro-rotasyonu ve solda sigmoid kolonun pozisyonu da sağ tarafta daha sık olmakla beraber üreteral dilatasyona sebep olur. Ovaryan ven ve infundibulopelvik ligamentin dilatasyonu ve üreterle çaprazlaştığı yerde oluşturduğu basınç ile üreterin distalindeki düz kasın hipertrofiye olup staza neden olması üreter dilatasyonu ve hidronefrozun sık görülmeyen diğer sebepleridir. Dilate olmuş toplayıcı sistem 200-300 ml idrar tutabilir (6- 9). Mesane mukozası gebelikte ödematöz ve hiperemiktir. Hormonal etkilerle mesane kapasitesi artsa da genişleyen uterusun mesaneyi yukarı ve öne çıkarması sonucu kapasitesi azalarak düzleşir. Retrograd uterus varlığında mesane tabanının anatomisi değişmektedir. Retrograd gebe uterusu, gebelik haftası ilerledikçe vesikoüretral bileşkeye baskı yapıp üriner retansiyon gelişmesine sebep olabilecektir (6). Çoğunluğu üçüncü trimesterde olmak üzere nadiren vezikoüreteral reflü görülebilir. Bu vezikoüreteral reflü, mesane içerisindeki üreter duvarının hipertrofi ve hiperplazisi sonucunda oluşur. Buna ek olarak üreteral peristaltizmde azalmakta ve üreter kısalıp, giriş açısı dikleşerek reflü meydana gelir (9-11). Uterus boyutlarının artması ile karın içi basıncın yükselmesi sonucu pelvik taban kasları gerilmeye maruz kalır. Buna ek olarak gebe kadınlarda gebe olmayanlara göre fasyaların gerilme gücünün düşük olduğu saptanmıştır. Sonuçta gebelik ilerledikçe pelvik tabana karşı basınç artışı ve üretranın anatomik pozisyonunun değişmesi ile stres üriner inkontinans sıklığı artar (9).

Anatomik değişikliklere ek olarak progesteron ve relaksinin peristaltizmi azaltıcı ve düz kaslar üzerine gevşetici etkisi sonucu üriner sistemde dilatasyona ve sonucunda staza sebep olması üriner sistem enfeksiyonuna yatkınlığa sebep olacaktır (9, 12). Gebeliğın sonlarına yaklaştıkça progesteron etkisiyle mesane duvarının relaksasyon kapasitesi artmış olsa da, genişleyen uterusun etkisi ile mesane tabanı yukarıya doğru itilir ve konkav bir hale gelir. Bu bölgede önde gelen kısmın baskısıyla kan ve lenfatik drenajın bozulması sonucu, bu alan ödemli ve kolay travmatize olabilen bir hale gelip enfeksiyonlara yatkınlığı artar (9, 13).

Gebelik yaygın vazodilatasyonla karakterize olup, buna bağlı olarak arterial komplians artar ve sistemik vasküler direnç azalır. Bu tabloya glomerüler filtrasyon hızının (GFR) ve renal kan akımının artışı eşlik eder. GFR artışı öncelikle kardiyak output ve renal kan akımının artışına bağlıdır (14). Gebelikte azalmış vasküler direnç ve artmış renal kan akımının mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber anjiotensin 2, norepinefrin ve vazopressin gibi vazopressörlere verilen vasküler cevaba bağlı olduğu, ayrıca nitrik oksit ve relaksinin de bu olayda rol oynadığı bilinmektedir. Nitrik oksit sentezi normal gebelik süresince artar ve sistemik ve renal vazodilatasyona ve kan basıncının regülasyonuna katkı sağladığı bilinmektedir (15, 16). Relaksin korpus luteumda üretilir, ve gebelikte human koryonik gonadotropine cevap olarak plasenta ve desiduadan fazla miktarda salınır. Relaksin, renal dolaşımdaki endotelin ve nitrik oksit üretimini arttırarak renal vazodilatasyon, afferent ve efferent arteriollerdeki direncin azalmasına neden olur. Böylece renal kan akımı ve GFR artar (17). İlk trimesterde % 30 artan renal kan akımının, ikinci trimester başında % 50 oranında artması sonucu idrar su ve elektrolit kaybına neden olur. Hiperfiltrasyona neden olan ikinci olaysa hipervolemiye bağlı gelişen hemodilüsyondur. Sonuçta protein konsantrasyonunu ve glomerüler mikrodolaşıma giren plazmanın onkotik basıncını düşer (13). Plazma osmolalitesinin azalmasına ek olarak yine başta relaksin olmak üzere hormonal faktörlerin etkisi ile hiponatremi izlenir. Gebeliğe bağlı bu hiponatremi doğumdan sonra birkaç ay içerisinde kendiliğinden geriler (18).

Gebeliklerde glukoz, aminoasit, vitaminlerde renal kayıplar gelişebilir. İdrarda en sık saptanan patoloji ise glukozürüdür. Glukozüri tübüler geri emilimin azalmasından ötürü izlenebilir, ancak diyabetes mellitus olma olasılığı her zaman göz

önünde tutulmalıdır. Aynı şekilde hiperfiltrasyon ve tübüler geri emilimin azalması nedeniyle özellikle gebeliğin son döneminde proteinüri ile karşılaşılabilirken, günde 200-300 mg proteinin idrarla atılımı normal sınırlarda kabul edilmektedir (9, 19).

Böbrek hemodinamiklerinin gebeliğe bağlı fizyolojik değişikliğe uğraması nedeniyle böbrek fonksiyon testlerini değerlendirmede bazı farklılıklar oluşur. Normal gebelikte serum kreatin düzeyleri GFR artışına bağlı olarak ortalama 0,7 mg/dL'den 0,5 mg/dL'ye geriler ve plazma üre ve ürik asit seviyeleri de gebe olmayanlara göre daha düşük olarak saptanmaktadır. Ek olarak renal hemodinamideki artış sonucunda kullanılan ilaçlar daha fazla ekskrete edilir ve buna bağlı olarak gebelikte ilaçlarda doz ayarlamasına gerek duyulmaktadır. Serum kreatin değeri 0,9 mg/dL'yi aşıyorsa intrensek böbrek hastalığından kuşulanılmalıdır (9, 13). Serum ürik asit değeri  $4.2 \pm 1.2$  mg/dL'den  $3 \pm 0.17$  mg/dL'ye düşer. Ürik asitin azalmasının sebebi yine GFR artışıdır. Kan üre nitrojeni (BUN) ise erken gebelikte % 25 azalarak, ilk trimester sonunda 8-9 mg/dL'ye kadar düşer ve bu düzeyini doğuma kadar sürdürür (5). Kadınlarda gebelik yokken normal kabul edilebilecek laboratuvar değerlerinin gebelikte rastlanması durumu, böbrek fonksiyonlarında azalmanın işaretçisi olabilir. Serum kreatin değerinin 0,8 mg/dL'den veya BUN düzeyinin 16 mg/dL'den fazla olması durumunda renal fonksiyonların değerlendirilmesi açısından dikkatli olunmalıdır (9).

**Tablo 1. Gebe kadınlarda renal fonksiyon testlerinin normal referans değerleri**

	Referans Değerler		
	1. Trimester	2. Trimester	3. Trimester
<b>Sodyum (mEq/L)</b>	133-148	129-148	130-148
<b>Potasyum (mEq/L)</b>	3.6-5.0	3.3.-5.0	3.3-5.1
<b>Klor (mEq/L)</b>	101-105	97-109	97-109
<b>BUN (mg/dL)</b>	7-12	3-13	3-11
<b>Kreatinin (mg/dL)</b>	0.4-0.7	0.4-0.8	0.4-0.9
<b>Kalsiyum (mg/dL)</b>	8.8-10.6	8.2-9.0	8.2-9.7
<b>Magnezyum (mg/dL)</b>	1.6-2.2	1.5-2.2	1.5-2.2
<b>Fosfat (mg/dL)</b>	3.1-4.6	2.5-4.6	2.8-4.6
<b>Ürik Asit (mg/dL)</b>	2.0-4.2	2.4-4.9	3.1-6.3
<b>Albümin (g/dL)</b>	3.1-5.1	2.6-4.5	2.3-4.2
<b>24 saatlik idrarda Protein Atılımı</b>	19-141	47-186	46-185

## **2.2. Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması ve Klinik Prezantasyonları**

Üriner sistem enfeksiyonları gebelikte sıklıkla karşılaşılan tablodur. Üriner sistem enfeksiyonu üriner sistemde bakteri varlığı ve semptomlara sebep olmalıdır. Gebelikte üriner sistem enfeksiyonunun seyri asemptomatik bakteriüriden akut piyelonefrite kadar değişir (20-22). Üriner sistem enfeksiyonları şu başlıklar altında incelenebilir;

İdrarda bakteri varlığı, bakteriüri olarak tanımlanmaktadır. Anlamli bakteriüri ise, idrarda 10<sup>5</sup> cfu/ml'den fazla bakteri varlığıdır.

Asemptomatik bakteriüri; dizüri, poliüri, ateş gibi üriner sisteme ait semptomlar mevcut değilken idrarda lökosit ve bakteri varlığıdır.

Sistit; bakteriürinin mesane mukozasının inflamasyonu ile birlikte olması halidir. Dizüri, poliüri, idrara sıkışma hissi ve suprapubik hassasiyetle karakterizedir.

Pyelonefrit; anlamlı bakteriüri ile birlikte ateş, üşüme-titrete, yan ağrısı ve hassasiyeti, bulantı ve kusma gibi üst üriner sistem enfeksiyonu belirtilerinin eşlik ettiği böbrek parankiminin, kalikslerinin ve pelvisin inflamasyonudur. Bu üst üriner sistem enfeksiyonlarına dizüri ve pollaküri de eşlik edebilir.

Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonu; üriner sistem enfeksiyonuna yatkınlığa sebep olacak anatomik ve nörolojik patolojiler olmaksızın, gebe olmayan kadınlarda görülen üriner sistem enfeksiyonudur.

Komplike üriner sistem enfeksiyonu ise üriner sistem enfeksiyonuna yatkınlığa sebep olacak anatomik ve fonksiyonel patolojiler varlığında oluşan enfeksiyonudur.

Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu; relaps ve reenfeksiyon olmak üzere iki şekilde karşımıza çıkar. Tedavi öncesi kültürde üretilen mikroorganizmayla tekrar bakteriürinin saptanması relaps olarak tanımlanırken, farklı yeni bir etkenle enfeksiyonun saptanması remisyon olarak tanımlanır.

Ürosepsis; üriner sistem enfeksiyonu sonucunda ortaya çıkan sepsis tablosudur (20, 23).

Üriner sistem enfeksiyonlarını tanımlarken kullanılacak olan mikrobiyolojik tanımlamalar ise kontaminasyon ve kolonizasyondur. Örneğin alınması esnasında bakterinin bulaşması ve kültürde bu bakterinin üretilmesi kontaminasyon olup, genelde ikiden çok bakteri ile meydana gelir. Kolonizasyon ise bakterinin dokuya tutunması ama hastalığa neden olmadan çoğalabilmesidir (24).

### **2.3. Gebelikte Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Önemi**

Üriner sistem enfeksiyonları anne sağlığını ve fetusun prognozunu olumsuz yönde etkiler. Bakteriüri varlığında preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek oranı yüksektir, ayrıca perinatal mortalite ile ilişkilendirilmiştir (25-27). Tedavi edilmeyen olgularda gelişen piyelonefrit, prematürite, düşük doğum ağırlığı ve perinatal ölüme sebep olur (28). Akut sistitte ise düşük doğum ağırlığı, preterm doğum riski veya piyelonefrite ilerleme arasında açık bir ilişki kurulamamış olup, bunun nedeni semptomatik alt üriner sistem enfeksiyonlarının sıklıkla erken dönemde tedavi edilmesi olabilir (29).



Üriner sistem enfeksiyonlarının preeklampsi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Üropatojenlerin fosfolipaz A<sub>2</sub> oluşturması ve amniyon sıvısındaki lipopolisakkaritler ve sitokinler ile ilgili çalışmalar bu ilişkiyi kanıtlamaktadır (23, 30). Sepsis ve solunum yetmezliği gibi ağır komplikasyonlar maternal morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Üriner sistem enfeksiyonlarının fetusta atrial septal defekt gibi kardiyak malformasyonlar ve serebral palsi ile ilişkisini gösteren çalışmalar da üriner sistem enfeksiyonlarının erken tanısı ve tedavisinin önemini göstermektedir (23).

#### **2.4. Epidemiyoloji**

Toplumda tüm yaş gruplarında en sık rastlanan bakteriyel enfeksiyon üriner sistem enfeksiyonudur. İnsidansı her 1000 kadının 70'inde görülmektedir. Gebe kadınlarda bakteriüri insidansı gebe olmayanlarla aynıdır, ancak gebelikte görülen anatomik ve fizyolojik değişikliklere bağlı olarak tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu ve piyelonefrit insidansı genel popülasyondan daha yüksektir (31-33).

Asemptomatik bakteriüri gebe kadınların % 2-7'sinde görülür (3). Genellikle erken gebelikte ortaya çıkar, az bir kısmı ikinci ve üçüncü trimesterde izlenir. Asemptomatik bakteriüri olgularının tedavi edilmemesi halinde % 30-40 oranında piyelonefrit gelişebilir ve tedavi ile bu risk % 70-80 oranında azaltılabilir (34).

Akut sistit gebelerin % 1-2'sinde görülmekte iken, akut piyelonefrit insidansı ise % 0.5-2 arasındadır. Piyelonefrit olan olgular sıklıkla ikinci ve üçüncü trimesterdedir (35, 36).

Gebelikte görülen anatomik ve fizyolojik değişiklikler üriner sistem enfeksiyonuna yatkınlığı arttıran başlıca sebeptir. Önceden üriner sistem enfeksiyonu geçirmiş olmak, alt genital sistemde cinsel yolla bulaşan patojenlerin varlığı, multiparite, düşük sosyoekonomik seviye ve kalabalık ortamlarda yaşama, seksüel aktivite, üriner sistem anomalileri diğer risk faktörleridir. Nötropeni ve diyabetes mellitus gibi kişinin savunma mekanizmasını bozan faktörlerde üriner sistem enfeksiyonu oluşma ihtimalini arttırır. Hemoglobin S bulunmayan kadınlara göre orak hücre anemisi olan kadınlarda bakteriüri riski iki katına çıkmaktadır (23, 25).

## 2.5. Etiyoloji

Üriner sistem enfeksiyonuna sıklıkla bakteriler sebep olur ve % 95'ten fazlası tek bir bakteri varlığında gelişmektedir. Ancak hastane kaynaklı enfeksiyon varlığında birden fazla mikroorganizma etken olabilmektedir.

En sık izole edilen bakteri üropatojen gebe olmayanlardakine benzer olarak % 70-90 oranında *Escherichia coli*'dir. *Escherichia coli*'den sonra en sık saptanan etken mikroorganizmalar *Enterococcus*, *Klebsiella spp.* ve *Proteus*'dur. Cinsel aktif olan kadınlarda sıklıkla *Staphylococcus saprophyticus* etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Distal üretra florasında bulunan anaerob bakteriler, laktobasiller, difteroidler, *Enterococcus* dışında kalan streptokoklar ve *Streptococcus epidermidis* daha az sıklıkta etken olarak karşımıza çıkmaktadırlar (20, 21, 37-40).

## 2.6. Patogenez

Üriner sistemde bakteri varlığı üç yoldan olmaktadır; asendan, hematojen ve lenfatik yol.

Asendan yol; bakterilerin üriner sisteme ulaşması % 95'den fazla oranda asendan yol ile gelişmektedir. Üriner sistem enfeksiyonuna yol açan mikroorganizmaların üretra çevresi ve vajene kolonize olduğu gösterilmiştir. Kadın üretrası erkek üretrasına oranla kısa olup, vulvar ve perianal bölgelere yakınlığından dolayı bakterilerin mesaneye ulaşması kolaylaşmaktadır. Mesaneden çoğalan bakteriler ise üreterler vasıtasıyla, renal pelvis ve parankime de ulaşabilmektedir (20, 40, 41).

Hematojen yoldan üriner sistem enfeksiyonu oluşumu nadir olup, sıklıkla yenidoğan döneminde karşımıza çıkar ve vücudun başka yerindeki enfeksiyona sekonder gelişir. *Staphylococcus aureus*, *Candida*, *Salmonella spp.* ve *Mycobacterium tuberculosis* etken olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Lenfatik yol ile üriner sistem enfeksiyonu meydana gelmesi ise nadir görülmekle beraber mekanizması tam olarak açıklanamamıştır (20, 21).

Üriner sistem enfeksiyonuna yol açan etkenler arasında mikroorganizmaya ait bazı faktörlerde ön plandadır. Bunlar kapsül antijeni, pıl, fimbria varlığı ve bunlara bağlı adezyona yatkınlığın artması, virülans, serum bakterisidal aktivitesine direnç olarak belirlenmiştir. Ancak idrar akım hızı, osmolalitesi ve asiditesi, üriner sistem epitelinin antibakteriyel özellikleri, *Tamm-Horsfall* proteini de enfeksiyon gelişimine

koruyucu etki göstermektedir. Kadınlarda üretranın daha kısa olması, perineal yakınlık ve gebelikte görülen anatomik ve hormonal değişikliklere bağlı olarak enfeksiyon ve kolonizasyon kolaylaşmaktadır (21). Ayrıca gebelikte görülen immünsüpresyon enfeksiyon oluşumuna ve piyelonefrite ilerlemesine katkıda bulunabilir. Buna örnek olarak, *Escherichia coli* antijenlerine mukozal interlökin-6 düzeyleri ve serum antikor yanıtlarının gebe kadınlarda daha düşük seviyelerde olması gösterilebilir (42).

## **2.7. Klinik**

Üriner sistem enfeksiyonu semptomları alt ve üst üriner sistem semptomları olarak iki ayrı grupta değerlendirilir. Sık idrara çıkma (pollaküri), idrarda yanma (dizüri), üriner inkontinans, suprapubik ağrı alt üriner sistem enfeksiyonu semptomları olup ateş gibi sistemik enfeksiyon bulguları ile birlikteliği yoktur. Ateş, yan ağrısı ve bazen bunlara eşlik edebilen pollaküri, dizüri ve sıkışma hissi ise üst üriner sistem enfeksiyonu bulgularıdır (20, 21).

Gebelikle ilişkili en sık görülen semptomlar pollaküri (günde yediden fazla) ve noktüri (gece boyunca iki veya daha fazla) olup, gebe kadınların % 80-95'ini etkiler. Sık idrara çıkma, mesane fonksiyon değişiklikleri ve idrar üretiminin artması ile ilişkilidir ve tipik olarak ilk üç ayda başlar. Noktüri görülme sıklığı ise gebelik haftası ilerledikçe artmaktadır. Ek olarak dizüri ve stres inkontinans gebelikte sıklıkla görülebilir (41, 43).

## **2.8. Tanı**

Gebelik döneminde asemptomatik bakteriüri ve üriner sistem enfeksiyonu tanısının konulması ve enfeksiyonun tedavi edilmesi önem arz eder. İdrar kültürü ile tarama doktora ilk başvuru anında yapılmalı ve daha sonraki takiplerde tekrar yapılmalıdır.

Üriner sistem enfeksiyonu tanısında öykü, semptomlar ve klinik bulguların yanında hemogram, kanın biyokimyasal incelenmesi, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü, gerekirse radyolojik çalışmalar yapılmalıdır.

Laboratuvar tanısında ilk yapılacak şey idrarın mikroskopik incelemesidir. İdrar santrifüj edilerek ya da edilmeden incelenebilir. Santrifüj edilmemiş idrarda piyüri iki şekilde gösterilebilir: 40'lık büyütmede mikroskopta lam lamel arası incelemesinde her sahada birden çok lökosit görülmesi ve/veya kamara ile sayımda

milimetreküpde 10 lökositin saptanması. 2000 devirde 5 dakika süre ile santrifüj edilen idrarın 40'luk büyütme ile incelemesinde her sahada 5-10 lökosit saptanması da bir diğer tanı yöntemidir (20, 37). Diğer bir yöntem olan dipstik yöntemi ile lökosit esteraz aktivitesinin saptanması da tanıda yardımcıdır. Duyarlılık ve özgüllüğü mikroskobiden daha düşük olması nedeniyle, semptomatik olgularda lökosit esterazın negatif olması durumunda da idrar mikroskobisi veya idrar kültürü ile değerlendirme yapılmalıdır (44). İdrarda bakteri varlığı, santrifüjli veya santrifüjsüz idrarda yapılan gram boyama veya metilen mavisi ile boyama sonrasında değerlendirilir. Santrifüjsüz orta akım idrarının gram boyama sonrasında 1x1000'lik büyütmede kültürde tek bakterinin görülmesi  $10^5$  koloni üreyeceğinin göstergesidir. Bakteriürinin saptanmasında indirekt bir başka yol ise bakteri tarafından nitratın redüklenmesi ile oluşan nitritin idrarda varlığının gösterilmesidir. Düşük oranda bakteri varlığında ( $10^2$ - $10^3$  cfu/mL) sıklıkla yanlış negatiflik saptanır (20).

Üriner sistem enfeksiyonu olan olguların idrar kültüründe en az  $10^5$  cfu/mL bakteri mevcutken, Amerika enfeksiyon hastalıkları derneğinin tanımlamalarına göre sistit için  $10^3$  cfu/mL'den fazla, piyelonefrit için  $10^4$  cfu/mL'den fazla bakterinin bulunması halinde özgüllük ve duyarlılık oranları yüksektir (45).

Kontaminasyon ikiden çok mikroorganizmanın idrar kültüründe üremesi olarak değerlendirilirken, semptomatik olgularda piyüriyle beraber  $10^4$  koloniden az üreme olması steril pyüridir; ve bunlarda sıklıkla etkenler *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma*'dır (21, 37, 38).

## 2.9. Asemptomatik Bakteriüri

Üriner sistem enfeksiyonu semptomları olmadan yapılan orta akım idrarı kültüründe en az  $10^5$  cfu/mL üreme varlığı asemptomatik bakteriüri olarak tanımlanmaktadır. Gebelerde gebe olmayan kadınlarla yaklaşık aynı oranda olmak üzere asemptomatik bakteriüri; yaş, parite, sosyo-ekonomik durum, cinsel aktiflik, diyabetes mellitus, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu varlığı ile ilişkili olabileceği görülmektedir (46). Ancak gebelerde gebe olmayanlara kıyasla tekrarlama ve semptomatik enfeksiyona dönüşme riski 3-4 kat daha fazladır (47).

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği gebelerin asemptomatik bakteriüri açısından en az bir kez erken gebelikte taramalarını tavsiye etmektedir. Asemptomatik bakteriüri taraması 12-16. gebelik haftasında idrar kültürüyle yapılır.

İlk testte bakteriüri bulunmayan düşük riskli kişilerde genellikle yeniden tarama yapılmaz. Yüksek riskli kadınlarda (üriner sistem enfeksiyonu öyküsü, üriner sistem anomalileri, diyabetes mellitus, hemoglobin S varlığı veya preterm doğum öyküsü) tarama yapılması önemlidir ancak bunun için en uygun hedef popülasyon net olarak belirlenememiştir (48). Dipstik gibi hızlı tarama testleri, gebelerde asemptomatik bakteriüri bulguları için duyarlılık ve özgüllük bakımından idrar kültürü kadar anlamlı değildir ve kullanılmamalıdır. Buna ek olarak, idrar kültürleri tanıyla beraber tedavi yönetiminde faydalıdır (49).

Gebelikte görülen asemptomatik bakteriüri, pyelonefrit riskinde artışa neden olması ve preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebekler gibi olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkilendirilmiş olması nedeniyle tedavi edilmelidir. Tedavide idrar kültüründen izole edilen mikroorganizmaya duyarlı ve gebelik süresince kullanımı güvenli bir antimikrobiyal ajan tercih edilmelidir (50). Asemptomatik bakteriüri saptanan gebelerde öncelikle kısa süreli tedavi (üç gün süreyle penisilinler, fosfomisin, sefalosporinler, nitrofurantoin) verilmeli ve tedavi tamamlandıktan sonra bakteriürinin kaybolduğu idrar kültürü ile gösterilmelidir. Tedavi tamamlandıktan sonra eğer idrar sterilse gebe doğuma kadar idrar kültürleri ile takip edilmelidir. Eğer kısa süreli tedavi asemptomatik bakteriüriyi tedavi etmede başarısız olursa, farklı antibiyotik ile tekrar 7 veya 10 günlük bir tedavi verilmesi gerekmektedir (32).

Takip, tedavinin bitimini takiben idrarın sterilizasyonunu doğrulamak için kontrol idrar kültürlerini içerir ve genellikle tedavinin tamamlanmasından bir hafta sonra yapılır. Persistan veya tekrarlayan bakteriüri riski nedeniyle gebelik tamamlanıncaya kadar aylık idrar kültürüyle takip gerekmektedir, bakteriürinin devam etmesi halinde tekrar tedavi yanında profilaktik veya baskılayıcı antimikrobiyal tedaviler gerekebilir (32).

## **2.10. Sistit**

Sistit; bakteriürinin mesane mukozasının inflamasyonu ile birlikte olması halidir. Dizüri, poliüri, idrara sıkışma hissi ve suprapubik hassasiyetle karakterizedir. Ateş ve titreme gibi sistemik semptomlar genellikle izole sistitte görülmez. Gebelikte görülen sistitte etken sıklıkla asemptomatik bakteriüride olduğu gibi şekilde *Escherichia coli*'dir (23).

Dizüri ile gelen gebelerde akut sistitten şüphelenilmelidir. Pollaküri ve idrara sıkışma hissi akut sistitin tipik bulguları olsa da, sıklıkla gebeliğin normal bir fizyolojik değişikliğidir ve gebe kadınların sistit veya bakteriüri içermediği bildirilmiştir. Tanı, idrar kültüründe bakteri üremesi ile teyit edilir (51).

Gebe kadınlarda akut sistit yönetimi ampirik antimikrobiyal tedaviyi içerir ve idrarın sterilizasyonunu teyit etmek için tedavi sonrası alınan idrar kültürü sonuçlarına göre takip edilir. Ampirik tedavi tipik olarak tutarlı semptomları olan ve idrar tahlilinde piyüri bulunan olgularda başlatılır ve ardından idrar kültüründe izole edilen mikroorganizmanın duyarlılık paternine uygun antimikrobiyal tedaviye geçilir. Persistan veya tekrarlayan bakteriürisi olan kadınlar için, tekrar tedavi yanında profilaktik veya baskılayıcı antimikrobiyal ajanlar gerekebilir. Tedavinin potansiyel seçenekleri arasında beta-laktamlar, fosfomisin ve nitrofurantoin bulunmaktadır. Nitrofurantoin sıklıkla ikinci veya üçüncü trimesterde veya ilaç alerjisi gibi nedenlerle diğer tedavi seçenekleri kullanılamazsa tercih edilmektedir (52).

Gebelikte akut sistitin optimal tedavi süresi bilinmemektedir. Asemptomatik bakteriüride olduğu gibi, fetusa antimikrobiyal maruziyetini asgariye indirmek için kısa süreli tedaviler tercih edilir. Piyelonefriti düşündüren herhangi bir semptom yoksa 3-12 günlük antibiyotik tedavi süresi tercih edilebilir. Gebe olmayan olguların verilerine dayanarak, kısa süreli (3 ile 7 gün arası) ve daha uzun süreli antimikrobiyal tedavi rejimleri arasında bir fark görülmektedir (32, 52, 53).

### **2.11. Piyelonefrit**

Renal parankim, kaliksleri ve pelvisin inflamasyonuna anlamlı bakterürinin eşlik etmesi piyelonefrit olarak tanımlanır. Ateş, üşüme-titrete, yan ağrısı ve hassasiyeti, bulantı ve kusma gibi bulgular görülebilir. Beraberinde dizüri, poliüri, idrara sıkışma hissi ve suprapubik hassasiyet gibi alt üriner sistem semptomları eşlik edebilir veya bu semptomlar birkaç gün öncesinden başlamış olabilir. En önemli etiyolojik ajan yine asemptomatik bakteriüride olduğu gibi *Escherichia coli*'dir. Piyelonefrit özellikle hidronefrozun ve üriner sistemde stazın en fazla olduğu üçüncü trimesterde görülür (23).

Septik şok, piyelonefrit gelişen olguların % 1.3-3'ünde gözlenebilmektedir. Bu olgularında yaklaşık % 15-20'sinde ise bakteriyemi gelişebilir. Bakteriyemi

tedavi edilmemesi durumunda erişkin solunum yetmezliği sendromu gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (54).

Tanıda semptomlara ek olarak anlamlı bakteriüri, idrar sedimentinde lökosit silindirleri, kanda lökositöz varlığı, sedim artışı ile C reaktif protein (CRP) pozitifliği görülebilen laboratuvar bulgularıdır. Görüntüleme yöntemleri rutin olarak kullanılmamaktadır. Bununla birlikte, renal kolik veya böbrek taşı belirtileri olan pyelonefritli hastalarda, diyabetes mellitus, önceden ürolojik cerrahi öyküsü, immünsupresyon, tekrarlanan piyelonefrit atakları komplikasyonları değerlendirmek için yararlı olabilir.

Akut piyelonefrit sebep olabileceği maternal ve fetal sonuçlardan ötürü parenteral ajanlar ile tedavi edilmelidir. Hafif ataklar ayaktan da tedavi edilebilir. Başlangıç tedavisi çoğunlukla ampirik olmaktadır. Antibiyotik tedavisi, klinik düzelmeyi takiben izole edilen mikroorganizmanın duyarlılık profiline uygun olarak oral bir rejime dönüştürülebilir. Tedavi sürecini takiben, rekürrensi önlemek için genellikle gebeliğin geri kalanı için baskılayıcı antimikrobiyaller kullanılır (23, 55).

Parenteral, geniş spektrumlu beta-laktamlar, pyelonefritin başlangıç ampirik tedavisi için tercih edilen antibiyotiklerdir. Gebe olmayan olgularda piyelonefrit tedavisinde sıklıkla tercih edilen florokinolonlar ve aminoglikozitlerden fetus üzerine olan olumsuz etkileri nedeniyle kaçınılmalıdır.

Gebe olmayan kadınlarda olduğu gibi, gebelerde de genellikle uygun antibiyotik tedavisinden sonra 24-48 saat içinde semptomlarda gerileme gösterirler. 48 saat ateşsiz dönemin ardından, kültür duyarlılık sonuçlarına göre oral tedaviye geçilip, tedavi 10 ila 14 güne tamamlanarak ayaktan takip edilebilir. Oral seçenekler beta-laktamlar veya ikinci trimesterde ise trimetoprim-sulfametoksazol ile sınırlıdır. Nitrofurantoin ve fosfomisin, yetersiz doku seviyeleri nedeniyle pyelonefritin tedavisi için uygun değildir. Tedavi sonrası tekrarlayan bakteriürisi değerlendirmek ve tekrarlayan piyelonefrit riski nedeniyle gebeler, önleyici tedavi almıyorsa aylık idrar kültürleri ile takip edilmelidir (55).

Gebelik sırasında tekrarlayan pyelonefrit, olguların % 6-8'inde görülür (56, 57, 58). Bu olgularda gebeliğin geri kalan kısmında piyelonefrit riskini azaltmak için, mikroorganizmanın duyarlı olduğu bir ajanla düşük doz antimikrobiyal baskılayıcı tedavi önerilir ve bu amaçla nitrofurantoin veya sefalekssin kullanılabilir. Bu tedavi

sırasında aylık idrar kültürü ile takibe gerek yoktur, ancak genellikle üçüncü trimester başında bir idrar kültürü önerilir. İzlemedeki bu kültürde anlamlı üreme olması durumunda duyarlılık profiline göre bir antimikrobiyal terapi uygulanmalıdır (55, 59).

## **2.12. Tedavi**

Gebelikte fetus üzerine olumsuz etkilerinden dolayı, semptomatik veya asemptomatik bakteriüriyi tedavi etmek akılcı bir yaklaşımdır. Tedavinin şeklini belirleyen etkenler enfeksiyonun şiddeti ve yeri, eşlik eden hastalıklar, antibiyotik duyarlılığıdır. Tedavide kullanılacak olan ilaçlar yüksek üriner ve düşük serum konsantrasyonuna ulaşmalı ve sadece mikroorganizmayı etkilemelidir (23).

Maternal ve fetal toksisite açısından antimikrobiyal ajanın seçimi önem taşımaktadır. Tedavide amoksisilin-klavulanik asit, ampisilin, seftriakson, sefoperazon, sefotaksim, seftazidim, sefuroksim aksetil, gentamisin, aztreonam, siprofloksasin, nitrofurantoin, azidosilin, kloramfenikol, tetrasiklin ve fosfomisin gibi birçok antibiyotik kullanılmasına rağmen, bu sayı gebelik nedeniyle kısıtlanmaktadır. Sülfonamidler, yenidoğanlarda kernikterus riskini artırabilir, tetrasiklinler displaziye ve dişlerin ve kemiklerin renk değişikliğine neden olur. Trimetoprim, anti-folat bir ajandır ve nöral tüp gelişiminde sorun teşkil edebilir. Nitrofurantoin, yenidoğanlarda hemoliz ve glikoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği riskini artırır. Aminoglikozid kullanımı fetusta sekizinci kranial sinir hasarı ve buna bağlı ototoksisite oluşturabilir ve fluorokinolonlar yenidoğanların eklem kıkırdağındaki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Bu toksik etkilerinden dolayı teratojen olmayanlar özellikle seçilmektedir (60).

Gebelik sırasında üriner sistem enfeksiyonu ve asemptomatik bakteriüri tedavisinde önerilen antibiyotikler arasında Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) B kategorisindeki antimikrobiyaller, yani penisilinler, oral sefalosporinler ve fosfomisin trometamol bulunmaktadır. Akut pyelonefrit ise tercihen parenteral sefalosporinler, beta-laktamaz inhibitörleri veya monobaktamı penisilinler (aztreonam) ile tedavi edilmelidir (60, 61).

Fosfomisin, bakteride hücre duvarını oluşturan peptidoglikan biyosentezinin ilk basamağını katalizleyen enzimi inhibe ederek etkisini göstermektedir (62). Serumda pik konsantrasyona ulaşma süresi uygulamadan ortalama 2-2,5 saat



sonradır (63). Üriner sistem enfeksiyonlarından sıklıkla sorumlu olan gram pozitif ve negatif bakterilere etkin olup, düşük konsantrasyonlarda hızlı bakterisidal etkinliği vardır. *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.* ve streptokoklara karşı etkindir. Bakterisidal etkinliğine ek olarak bu bakteriyel suşların üroepitelyal adezyonlarını azaltıcı etkiye sahiptir (62). Tedavide, komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonunda oral yolla tek doz 3 gr kullanılır (64). Kullanım sonrası en sık bildirilen yan etkiler diyare, baş ağrısı, bulantı ve karın ağrısı olup, diyarenin sıklığı tekrarlayan fosfomisin dozları ile artar (65).

Ampisilin, aminopenisilindir ve bakterisidal aktiviteye sahiptir. Bakteri hücre duvar sentezi sırasında transpeptidasyonda görevli olan penisilin bağlayan proteinlere bağlanarak hücre duvar bütünlüğünü bozar ve bakterinin dış ortama karşı direncinin kaybolmasına neden olur. Vücuda iyi dağılım gösteren farmakokinetik özelliklere sahip olmasıyla beraber düşük toksisite oranları nedeniyle sıklıkla tercih edilirler (66). Etki spektrumu doğal penisilinlere benzer. Bununla birlikte, enterokoklara, *Listeria* ve *Haemophilus spp.*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella* ve *Escherichia coli* gibi enterik basillere karşı etkinlikleri penisilinden daha yüksektir. Yan etkileri arasında en sık görülen alerjik reaksiyonlardır. Geniş spektrumlu bütün antibiyotiklerde olduğu gibi floranın değişmesine bağlı olarak diyare görülebilir (67).

Sefuroksim aksetil, ikinci kuşak sefalosporin olup bakterisidal etkilerini yine hücre duvar sentezinde rolü olan penisilin bağlayan proteinleri inhibe edip, otolitik enzimleri de aktive ederek gösterirler (66). *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella* gibi gram negatif bakterilere etkinliği birinci kuşak sefalosporinlerden fazla olup, beta-laktamazlara kısmen dirençlidir. Yan etki olarak penisiline benzer şekilde hipersensivite reaksiyonları meydana gelebilir. Oral formlarda floranın bozulmasına bağlı diyare görülebilir (67).

### **2.13. Tarama**

Gebelerde asemptomatik bakteriüri taraması yapmak ve agresif olarak tedavi etmek suretiyle yıllık pyelonefrit insidansını önemli ölçüde azaltmak mümkündür (68, 69). Randomize kontrollü çalışmalar, gebelikte asemptomatik bakteriürinin tedavisinin preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek insidansını da azalttığını

göstermiştir (70). Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği (ACOG), gebelikte ilk prenatal muayenede ve üçüncü trimesterde idrar kültürü ile tarama yapılmasını önermektedir (55). ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü, 12-16. gebelik haftaları arasında bir idrar kültürü ile tarama yapılmasını önermektedir (71).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma prospektif, tanımlayıcı tipte olup, çalışma kapsamına KTÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı gebe polikliniğine Aralık 2005 ve Ekim 2016 tarihleri arasında başvuran ve üriner sistem enfeksiyonu veya asemptomatik bakteriürisi olan 150 gebe alındı. Çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığının dosya kayıt no: 2005/45 ile 16/03/2006 tarih ve etik kurul karar no: 10 ile ön onay almıştır.

Olgular çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra onamları alınarak (EK-1) yaş, gebelik sayısı, gebelik haftası, özgeçmişinde herhangi bir sistemik hastalık (diyabetes mellitus, hipertansiyon, kalp yetmezliği, renal patoloji, Fanconi anemisi vs.), geçirilmiş ürojinekolojik cerrahi varlığı, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu öyküsü, sigara kullanımı yönünden sorgulandı. Bu bilgiler düzenlenen formlara kaydedildi (EK-2). Çalışmaya kabul edilme kriteri alt üriner sistem enfeksiyonu ve asemptomatik bakteriüri varlığı olup, olgulara her üç trimesterde klinik tablo düzelene kadar haftalık mikroskobik idrar analizi, idrar kültürü, antibiyotik duyarlılık testi, hemogram ile CRP ve sedim tetikleri bakıldı. Belirgin lökositozu, yan ağrısı, yüksek ateşi bulunan ve üst üriner sistem enfeksiyonu düşünülen gebelerin yanı sıra üriner sistem taş hastalığı, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu öyküsü, diyabetes mellitusu, analjezik nefropatisi, Fanconi anemisi, hiperürisemisi olanlar ve sigara içenler çalışmaya dahil edilmedi.

Olgular, yan etkileri değerlendirebilmek amacıyla ilk muayenede ve tedavi sonrasında diyare, bulantı, kusma, baş ağrısı, sersemlik hali, döküntü, iştah kaybı, uykusuzluk, epigastrik/abdominal ağrı ve vajinit yönünden sorgulandı. Diyare, bulantı ve kusma yönünden sorgulanan olgularda 24 saatte üçten sık ve sulu kıvamlı dışkılama diyare olarak kabul edildi. Sersemlik hali, baş dönmesi veya bayılma hissi, kendinden geçme olarak sorgulandı. Baş ağrısı, sersemlik hali, iştah kaybı, uykusuzluk, epigastrik/abdominal ağrı için vizüel analog skalaya göre değerlendirme sonucunda 0 ile 10 arasında puan vermesi istendi, 5 ve üzeri değerler anlamlı kabul edildi. Sistemik muayenede döküntü ve vajinit yönünden değerlendirme yapıldı, döküntü ve vajinit bulguları olmayan olgular çalışmaya dahil edildi.

Olguların idrar kültürleri, perine temizliği yapıldıktan sonra steril kaplar içerisine, orta akım idrarı olacak şekilde alındı. Alınan idrar tetkikleri ve kültürler

hastanemiz biyokimya ve mikrobiyoloji laboratuvarlarında değerlendirmeye alındı. Dipstik yöntemi ile nitrit varlığı ve lökosit sayılarına bakıldı. İdrar kültürü için alınan orta akım idrarları besiyerlerine ekilerek, üreme tespit edilen besiyerlerindeki koloni sayıları hesaplandı. İdrar örneğinde, aynı mikroorganizmanın  $10^5$  cfu/mL ve üzerinde üremesi pozitif olarak kabul edildi. İzole edilen mikroorganizmalara antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı. Tedavide her üç antibiyotiğe de duyarlı olanlar içinde çift kör sistemi yöntemi ile randomize olarak üç gruba ayrıldı: ampisilin alanlar (n=50), sefuroksim aksetil alanlar (n=50), fosfomisin alanlar (n=50). İlk tedaviden bir hafta sonrasında yapılan kontrol sırasında şikayetlerin sürekliliği, klinik etkinlik ve yan etki değerlendirildi. Bu kontrolde idrar kültüründe anlamlı bakteriürisi olmayan olguların başarıyla tedavi edildiği kabul edildi.

Tüm istatistiksel hesaplama ve analizler SPSS Windows Version 23.00 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA) paket programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı verilerin sunumunda ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Çalışmamızda örnekleme grubu normal dağılım göstermediğinden ikili karşılaştırmalarda değişkenler için Mann Whitney U testi, ilaç gruplarının karşılaştırmasında değişkenler için Kruskall Wallis varyans analizi kullanıldı. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farkların analizinde ise ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmamızın tüm verilerinde  $p < 0.05$  olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Toplam 150 olgunun yaşları 18 ile 45 arasında değişmekte olup ortalama yaş 29'du. Olgulara ait karakteristik bilgiler Tablo 2'de verilmiştir. Çalışmaya alınan tüm olguların % 56.7'sinde (n=85) üriner sistem enfeksiyonu olup, % 43.3'ünde (n=65) asemptomatik bakteriüri mevcuttu.

**Tablo 2. Olguların karakteristik değerlerine göre üriner sistem enfeksiyonu ve asemptomatik bakteriüri sıklığı**

	Üriner sistem enfeksiyonu (n=85)	Asemptomatik bakteriüri (n=65)	p*
<b>Yaş</b>	30 ± 6,3	29 ± 5,4	>0.05
<b>Gebelik haftası</b>	28 ± 9,1	18 ± 7,8	<0.05
<b>Gravida</b>	3 ± 1,6	2 ± 1,7	>0.05
<b>Parite</b>	1,2 ± 1,1	0,8 ± 1,1	<0.05

p\*: Mann Whitney U testi

Üriner sistem enfeksiyonu ve asemptomatik bakteriüri görülen hastaların yaş ortalamaları istatistiksel olarak farklı değildi ( $p>0.05$ ). Üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların ortalama gebelik haftası 28 iken asemptomatik bakteriürisi olanların 18'di. Gebelik haftası üriner sistem enfeksiyonu olanlarda anlamlı olarak daha ileriydi ( $p<0.05$ ). Üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların gravida ve pariteleri asemptomatik bakteriürisi olanlara göre fazla olup parite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken, gravida için anlamlı fark saptanmadı ( $p<0.05$ ,  $p>0.05$ , sırasıyla), (Tablo 2).

Asemptomatik bakteriüri ve üriner sistem enfeksiyonu olan olgular trimesterlere göre değerlendirildiğinde, asemptomatik bakteriüri sıklıkla birinci ve ikinci trimesterde görülürken ( $p<0.05$ ), üriner sistem enfeksiyonu üçüncü trimesterde görülmekteydi ( $p<0.05$ ). Her üç trimesterde de tedavi etkinliği ve yan etki açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ,  $p>0.05$ , sırasıyla), (Tablo 3).

**Tablo 3. Trimesterlere göre asemptomatik bakteriüri ve üriner sistem enfeksiyonu olan olgularda sıklık, tedavi etkinliği ve yan etki**

	1. trimester (n=35) n (%)	2. trimester (n=50) n (%)	3. trimester (n=65) n (%)	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
<b>Asemptomatik bakteriüri</b>	24 (68.6)	30 (60.0)	11 (16.9)	>0.05	<0.05	<0.05
<b>Üriner sistem enfeksiyonu</b>	11 (31.4)	20 (40.0)	54 (83.1)	>0.05	<0.05	<0.05
	n (%)	n (%)	n (%)	p		
<b>Tedavi etkinliği</b>	32 (91.4)	47 (94.0)	58 (89.2)	>0.05		
<b>Yan etki</b>	5 (14.3)	3 (6.0)	5 (7.7)	>0.05		

p: Ki-kare testi, n: sayı, % : sütun yüzdesi,

P<sub>1</sub>: 1. ve 2. trimesterin karşılaştırması,

P<sub>2</sub>: 1. ve 3. trimesterin karşılaştırması,

P<sub>3</sub>: 2. ve 3. trimesterin karşılaştırması

Üriner sistem enfeksiyonu olan olgular verilen tedaviye göre üç ayrı grupta incelendiğinde, yaş, gebelik haftası, gravida ve parite açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ,  $p>0.05$ ,  $p>0.05$ ,  $p>0.05$ , sırasıyla). Her üç grupta da tam idrar tetkikinde lökosit görülme oranları benzerdi ( $p>0.05$ ). Tedavi sonrasında idrar kültürleriyle tedavinin etkinliği değerlendirildiğinde her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Fosfomisin kullanan grupta üç, ampisilin kullananda beş, sefuroksim aksetil kullananda üç olguda yan etki bildirildi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ), (Tablo 4).

**Tablo 4. Üriner sistem enfeksiyonu olan olgularda karakteristik değerler, bulgular, tedavi etkinliği ve yan etki**

	Fosfomisin (n=28)	Ampisilin (n=26)	Sefuroksim aksetil (n=31)	p*
<b>Yaş</b>	30 ± 7.2	29 ± 6.0	30 ± 5.8	>0.05
<b>Gebelik haftası</b>	25.7 ± 10.5	28.6 ± 8.3	29.1 ± 8.3	>0.05
<b>Gravida</b>	2.7 ± 1.6	2.9 ± 1.8	2.6 ± 1.4	>0.05
<b>Parite</b>	1.1 ± 1.1	1.2 ± 1.3	1.2 ± 1.0	>0.05
	n (%)	n (%)	n (%)	p**
<b>TİT (Lökosit)</b>	25 (89.3)	24 (92.3)	28 (90.3)	>0.05
<b>Semptom</b>	28 (100.0)	26 (100.0)	31 (100.0)	
<b>Tedavi etkinliği</b>	23 (82.1)	25 (96.2)	27 (87.1)	>0.05
<b>Yan etki</b>	3 (11.1)	5 (19.2)	3 (9.7)	>0.05

p: Varyans analizi, \*: Kruskall Wallis varyans analizi, p\*\*: Ki-kare testi, n: sayı, % : sütun yüzdesi, TİT: Tam idrar tetkiki

Aseptomatik bakteriürisi olan olgular verilen tedaviye göre üç ayrı grupta incelendiğinde, yaş, gebelik haftası, gravida ve parite açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ,  $p>0.05$ ,  $p>0.05$ ,  $p>0.05$ , sırasıyla). Her üç grupta da tam idrar tetkikinde lökosit görülme oranları benzerdi ( $p>0.05$ ). Tedavi sonrasında idrar kültürleriyle tedavinin etkinliği değerlendirildiğinde her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). Fosfomisin kullananlarda hiç yan etki bildirilmezken, ampisilin ve sefuroksim aksetil kullananlarda birer olguda yan etki bildirildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ), (Tablo 5).

**Tablo 5. Aseptomatik bakteriürisi olan olgularda karakteristik değerler, bulgular, tedavi etkinliği ve yan etki**

	Fosfomisin (n=22)	Ampisilin (n=24)	Sefuroksim aksetil (n=19)	p*
<b>Yaş</b>	28.2 ± 4.1	31.2 ± 5.4	27.7 ± 6.3	>0.05
<b>Gebelik haftası</b>	18.4 ± 9.4	16.8 ± 6.5	20.1 ± 7.2	>0.05
<b>Gravida</b>	2.1 ± 1.8	2.7 ± 1.8	2.1 ± 1.3	>0.05
<b>Parite</b>	0.7 ± 1.5	1.0 ± 1.0	0.7 ± 0.8	>0.05
	n (%)	n (%)	n (%)	p**
<b>TİT (Lökosit)</b>	19 (86.4)	22 (91.7)	17 (89.5)	>0.05
<b>Semptom</b>	0	0	0	
<b>Tedavi etkinliği</b>	21 (95.5)	24 (100.0)	18 (94.7)	>0.05
<b>Yan etki</b>	0	1 (4.2)	1 (4.2)	>0.05

p: Varyans analizi, \*: Kruskall Wallis varyans analizi, p\*\*: Ki-kare testi, n: sayı, % : sütun yüzdesi, TİT: Tam idrar tetkiki

Çalışmaya dahil edilen tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde, her üç grupta da maternal yaş, gebelik haftası, gravida, parite, açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ,  $p>0.05$ ,  $p>0.05$ ,  $p>0.05$ , sırasıyla). Her üç grupta da tam idrar tetkikinde lökosit görülme oranları benzerdi ( $p>0.05$ ). İdrar mikroskobisinde lökosit görülmeyen hasta sayısı 15'di (% 10.0). Semptomları olan hastaların sayısı 85 iken gruplar arasında semptomların sıklığı açısından fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Tedavi sonrasında idrar kültürleriyle tedavinin etkinliği değerlendirildiğinde her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). Fosfomisin kullananlarda altı, ampisilin kullananlarda dört ve sefuroksim aksetil kullananlarda üç olguda yan etki bildirildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ), (Tablo 6).

**Tablo 6. Aseptomatik bakteriüri ve üriner sistem enfeksiyonu olan olguların birlikte değerlendirildiğinde olgulara ait karakteristik değerler, bulgular, tedavi etkinliği ve yan etki**

	<b>Fosfomisin (n=50)</b>	<b>Ampisilin (n=50)</b>	<b>Sefuroksim aksetil (n=50)</b>	<b>p*</b>
<b>Yaş</b>	29.1 ± 6.0	30.1 ± 5.8	29.4 ± 6.0	>0.05
<b>Gebelik haftası</b>	22.5 ± 10.6	22.9 ± 9.5	25.7 ± 9.0	>0.05
<b>Gravida</b>	2.5 ± 1.7	2.8 ± 1.8	2.4 ± 1.4	>0.05
<b>Parite</b>	0.9 ± 1.3	1.1 ± 1.2	1.0 ± 0.9	>0.05
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>p**</b>
<b>TİT (Lökosit)</b>	44 (88.0)	46 (92.0)	45 (90.0)	>0.05
<b>Semptom</b>	28 (56.0)	26 (52.0)	31 (62.0)	>0.05
<b>Tedavi etkinliği</b>	44 (88.00)	48 (96.0)	45 (90.0)	>0.05
<b>Yan etki</b>	3 (6.0)	6 (12.0)	4 (8.0)	>0.05

p: Varyans analizi, \*: Kruskall Wallis varyans analizi, p\*\* : Ki-kare testi, n: sayı, % : sütun yüzdesi, TİT: Tam idrar tetkiki

Aseptomatik bakteriürisi olan olgularda idrar kültüründe en çok üretilen mikroorganizma *Escherichia coli* olup, üriner sistem enfeksiyonu olan olgularda da idrar kültüründe en çok üretilen mikroorganizma *Escherichia coli* idi. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara bakıldığında idrar kültüründe en çok üretilen mikroorganizma *Escherichia coli* olup, bunu sıklık sırasıyla *Klebsiella pneumonia* ve *Streptococcus agalactiae* izlemektedir (Tablo 7).



Tablo 7. Üreyen mikroorganizmaların sıklık sıralaması

Üreyen mikroorganizmalar	Üriner sistem enfeksiyonu (n=85) n (%)	Aseptomatik bakteriüri (n=65) n (%)	Toplam (n=150) n (%)
<i>Escherichia coli</i>	48 (56.5)	33 (50.8)	81 (54.0)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	11 (12.9)	6 (9.2)	17 (11.3)
<i>Streptococcus epidermidis</i>	1 (1.2)	4 (6.2)	5 (3.3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	7 (8.2)	2 (3.1)	9 (6.0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (3.5)	1 (1.5)	4 (2.7)
<i>Candida</i>	4 (4.7)	3 (4.6)	7 (4.7)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6 (7.1)	10 (15.4)	16 (10.7)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (1.2)	0	1 (0.7)
<i>Streptococcus mitis</i>	0	2 (3.1)	2 (1.3)
<i>Morganella morganii</i>	1 (1.2)	0	1 (0.7)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0	2 (3.1)	2 (1.3)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3 (3.5)	0	3 (2.0)
<i>Enterococcus</i>	0	1 (1.5)	1 (0.7)
<i>Streptococcus acidominimus</i>	0	1 (1.5)	1 (0.7)

n: sayı, % : sütun yüzdesi

## 5. TARTIŞMA

Gebelikte görülen anatomik ve fizyolojik değişiklikler üriner sistem enfeksiyonuna yatkınlığı arttıran başlıca sebeptir. Önceden üriner sistem enfeksiyonu geçirmiş olmak, alt genital sistemde cinsel yolla bulaşan patojenlerin varlığı, multiparite, düşük sosyoekonomik seviye ve kalabalık ortamlarda yaşama, seksüel aktivite, üriner sistem anomalileri diğer risk faktörleridir (23, 25). Bizim çalışmamızda bu risk faktörlerin saptanmaması, seçilen grubun içerisinde diyabetes mellitus, hipertansiyon, kalp yetmezliği, renal patoloji, Fanconi anemisi, ürojinekolojik cerrahi öyküsü, sigara ve alkol kullanımının yer almamasına bağlıdır.

Asemptomatik bakteriüri ile gebelik haftası arasındaki ilişki incelendiğinde, çalışmamızda, trimesterlere göre karşılaştığımızda, asemptomatik bakteriüri sıklıkla istatistiki olarak birinci ve ikinci trimesterde daha yüksek görüldü. Stenquist ve ark. gebelik haftası ile asemptomatik bakteriüri sıklığı arasında ilişkiyi araştırıp ilk trimesterde bakteriüri oranını % 0.8, son trimesterde ise % 1.93 bulmuşlardır (72). Gebeliğin erken dönemlerinde bakteriüri olmayan kadınlar % 1-2 oranında ilerleyen haftalarda bakteriüri ile karşılaşmaktadır (73). Asemptomatik bakteriüri ile gebelik haftası arasında Sünbül ve ark. ile benzer şekilde Tünger ve ark. da yaptıkları çalışmalarda ilişki saptamamışlardır (74, 75). Stenquist ve ark.'nın da yaptığı çalışmada asemptomatik bakteriüri sıklığını üçüncü trimesterde daha sık bulmasına rağmen, çalışmamızda asemptomatik bakteriürinin birinci ve ikinci trimesterde görülme sıklığının istatistiki olarak fazla görülmesinin, akut pyelonefrit gibi ileri gebelik haftalarında olası komplikasyonlara yol açmaması açısından, erken gebelik haftasında tarama yapılmasının ve tedavi etkinliği açısından ne kadar önemli olduğunu ortaya koyduğunu gösterdiğine inanıyoruz. Trimesterler arasındaki bu istatistiki fark taranan popülasyondaki değişikliklere ve asemptomatik bakteriüri tanısının konulma kriterlerine bağlı olmuş olabilir. Asemptomatik bakteriüri tanısı için yapılan bazı çalışmalarda tanı için tek idrar kültüründe anlamlı bakteriüri olması yeterli kabul edilmişken, bazı çalışmalarda tekrarlayan kültürlerde anlamlı bakteriüri olması şartı aranmıştır.

Çalışmamızda, üriner sistem enfeksiyonu ise istatistiksel daha anlamlı olarak üçüncü trimesterde görülmekte idi. Bu durum uterus boyutlarının artması ve oluşan mekanik bası sonucu ilerleyen gebelik haftalarında semptomların artmasıyla

açıklanabilir. Ek olarak gebelikte aseptomatik bakteriüri ve üriner sistem enfeksiyonlarının yol açtığı olumsuz sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda literatürde de belirtildiği üzere, (55, 71) biz de, idrar kültürü ile tarama yapılmasını öneririz.

Aseptomatik bakteriüri ile doğum sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde, multiparlarda aseptomatik bakteriürinin daha fazla görüldüğünü belirten çalışmalara ek olarak doğum sayısı ile anlamlı ilişki olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur. Güneş ve ark. ise multiparitenin aseptomatik bakteriüri sıklığını arttırdığını saptamışlardır (76). Buna karşı, Keskinoglu ve ark. gravida ile üriner sistem enfeksiyonu arasında ters ilişki olduğunu ve hiç çocuğu olmayan olguların üriner sistem enfeksiyonuna yakalanma riskinin anlamlı olarak daha fazla görüldüğünü bulmuşlardır (77). Bizim çalışmamızda gebelik sayısının ve doğum sayısının artması ile üriner sistem enfeksiyonu sıklığının arttığı saptanmıştır. Multiparite her gebelikte enfeksiyona yatkınlığa neden olup, sonuçta tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu gelişimine yol açarak çalışmamızdakine benzer sonuçlar doğurabilir.

İdrar kültüründe üreyen üriner sistem enfeksiyonu veya aseptomatik bakteriüri etkeni mikroorganizmalar değerlendirildiğinde literatürde en sık saptanan etkenin *Escherichia coli* olduğu görülmektedir. Stefaniuk ve ark. (78) % 71,4, Noor ve ark. (79) % 85, McCarty ve ark. (80) % 81 ve Özdemir ve ark. (81) % 91,4 oranında etken patojen olarak *Escherichia coli* izole etmişlerdir. Çalışmamızın verilerinde de literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak % 81 oranında *Escherichia coli* etken olarak saptanmıştır.

Aseptomatik bakteriüri tedavisi için en iyi antibiyotik olduğuna dair sistematik bir gözden geçirme yapılmamıştır. Gebelikte üriner sistem enfeksiyonlarına yönelik tedavilerin değerlendirilmesi amacıyla yapılan bir başka meta-analizde, antibiyotik tedavisinin üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde etkili olmasına rağmen herhangi bir rejimi önerecek yeterli veri bulunmadığı sonucuna varmıştır. Antibiyotik tedavisinin plaseboya göre anlamlı derecede daha etkili olduğunu ve düşük doğum ağırlıklı bebekler ve piyelonefritin sıklığının azalması da dahil olmak üzere gebelik komplikasyonlarında azalma sağladığı sonucuna varmışlardır (82).

Tedavide değişik antibiyotik rejimleri ve farklı süreler öneren çalışmalar mevcuttur. Birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler,  $\beta$ -laktamaz inhibitörleri olan ya da olmayan yarı sentetik penisilinler, fosfomisin ve nitrofurantoin, gebelikte üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde en yaygın kullanılan antibakteriyel ajanlardır (83). Çoğunlukla tercih edilen ve önerilen süre özellikle beta-laktam grubu antibiyotikler için üç-yedi günken, son yıllarda tek doz fosfomisin tedavisinin de yeterli olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (84, 85). Çalışmamızda, üriner sistem enfeksiyonu ve asemptomatik bakteriüri saptanan gebelere antibiyotik duyarlılığına göre tek doz fosfomisin ve üç gün ampisilin ile sefuroksim aksetil tedavileri verilmiş olup tedaviden bir hafta sonra kontrol idrar kültürlerindeki üremeye göre her üç antibiyotik değerlendirildiğinde aralarında tedavi etkinliği ve yan etkileri açısından anlamlı fark saptanmadı.

Villar ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde, asemptomatik bakteriüri için amoksisilin, amoksisilin klavulanat, ko-trimaksazol, trimetoprim, fosfomisin, sefuroksim aksetil, nitrofurantoin gibi antibiyotiklerle farklı tedavi sürelerinin etkilerini değerlendirilmiş olup, tedavide başarısızlığa uğrama riski tek doz uygulamada diğerlerinden daha fazla bulunmuştu, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bununla birlikte, tek doz tedavi yan etkilerin azalması ile ilişkilendirilmişti (86).

Fosfomisin, ampisilin sulbaktam ve sefuroksim aksetilin gebelikte alt üriner sistem enfeksiyonundaki etkinliğini değerlendirmek amacıyla Taner ve ark. tarafından yapılan çalışmada, gruplar arasında klinik başarı oranları açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiş olup, tedaviye uyum anlamlı olarak farklı bulunmuştur; fosfomisin grubunda diğerlerine göre ilaç uyumu daha yüksekti. Yan etkiler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Tek doz fosfomisin ile yapılan tedavi, amoksisilin klavulanat veya sefuroksim aksetil ile yapılan standart tedavi kadar etkili olmuştu. Bu bulgular bizim çalışmamızı destekler nitelikte olup fosfomisinin, daha basit kullanım ve daha iyi uygunluk oranları nedeniyle üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde tercih edilebilecek tedavilerden biri olduğunu göstermektedir (87).

Bayrak ve ark., asemptomatik bakteriüri tedavisinde fosfomisin ve sefuroksim aksetilin etkinliğini araştırmış ve mevcut sonuçlara benzer şekilde tedavi

oranı açısından iki ilaç arasında anlamlı bir fark bulamamışlar. Tedavi başarısı fosfomisin ile tedavi edilen kadınlarda % 93.2 ve bununla birlikte sefuroksim aksetil ile tedavi edilenlerde % 95 olarak değerlendirilmiştir (84). Bizim çalışmamızda da fosfomisin ile tedavi edilen kadınlarda % 88 ve sefuroksim aksetil ile tedavi edilenlerde % 90 olarak değerlendirilmiştir.

Smaill ve ark.'nın asemptomatik bakteriüri tedavisine yönelik 14 çalışmayı karşılaştırdığı bir meta-analizde Vazquez ve ark.'nın yaptığı çalışmanın (82) sonuçlarını destekler nitelikte, gebelik sırasında semptomatik idrar yolu enfeksiyonlarına yönelik tedavilerin etkili olmasına rağmen herhangi bir rejimi önermek için yeterli veri bulunmadığı sonucuna varmıştır (88).

Çalışmamızda örneklem sayısı her üç tedavi grubuna 1500 kişi düşecek şekilde daha yüksek olmuş olsaydı yapılan istatistiki değerlendirmede ampisilin grubunda yan etki insidansı daha yüksek bulunmakla birlikte, tedavi etkinliği de istatistiki olarak daha anlamlı olarak yüksek bulunacaktı. Bu durum çalışılan örneklem sayısının az olması nedeniyle çalışmamızın zayıf bir tarafı olarak değerlendirilebilir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda asemptomatik bakteriüri sıklığını ilk ve ikinci trimesterlerde istatistiksel olarak daha yüksek bulduk. Bu nedenle, gebelerde asemptomatik bakteriüri taraması yapmak ve agresif olarak tedavi etmek suretiyle olası pyelonefrit gibi gebelik sonuçlarını olumsuz etkileyecek komplikasyonların azalacağını düşünmekteyiz. Bu nedenle, literatürde de önerildiği üzere, gebelikte ilk prenatal muayeneden başlayarak her trimesterde idrar kültürü ile tarama yapılmalıdır.

Çalışmamızda, her üç antibiyotik tedavide etkin olmakla beraber, tek doz fosfomisin ile yapılan tedavi ampisilin veya sefuroksim aksetil ile yapılan standart tedaviye benzer etkinlikte olup, düşük yan etkisi, düşük maliyet, yüksek hasta uyumu ve kullanım kolaylığı nedeniyle tercih edilebilir.

Ancak çalışmamızdaki örneklem grubunun sınırlı olduğu ve daha büyük popülasyonlarda çalışmaların sonucu değiştirebileceği göz önünde bulundurularak yapılacak geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Cengiz B, Söylemez F. Gebelik ve idrar yolu enfeksiyonları. Türkiye Klinikleri Jinekoloji ve Obstetrik. 2001; 11: 441-445.
2. Kiningham RB. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Am Fam Physician. 1993; 47: 1232.
3. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015; : CD000490.
4. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol. 2005; 105:18.
5. Ayhan A, Durukan T, Günalp S, Gürkan T, Önderoğlu LS, Yaralı H, Yüce K. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 2nd ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2008.
6. Chandraran E, Arulkumaran SS. Obstetric and Intrapartum Emergencies: A Practical Guide to Management. Cambridge: Cambridge University Press; 2012.
7. Bailey RR, Rolleston GL. Kidney length and ureteric dilatation in the puerperium. J Obstet Gynecol Br Commonw. 1971; 78: 55.
8. Rasmussen PE, Nielsen FR. Hydronephrosis during pregnancy: a literature survey. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1988; 27: 249.
9. Helli A, Dolapçioğlu K, Çekiç Ç. Gebelikte üriner sistemde meydana gelen anatomik ve fizyolojik değişiklikler. Türk Ürol Sem. 2011; 2: 121-3.
10. Mattingly RF, Borkowf HI. Clinical implications of ureteral reflux in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1978; 21: 863.
11. Heidrick WP, Mattingly RF, Amberg JR. Vesicoureteral reflux in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1967; 29: 571.
12. Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. Front Pharmacol. 2014; 5: 65.
13. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS. Williams Obstetrik. 24th ed. Çev. Editörü: Gökhan Yıldırım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2015.
14. Almeida FA, Pavan MV, Rodrigues Cl. The haemodynamic, renal excretory and hormonal changes induced by resting in the left lateral position in normal pregnant women during late gestation. J Clin Invest. 1999; 103: 525.
15. Danielson LA, Conrad KP. Acute blockade of nitric oxide synthase inhibits renal vasodilation and hyperfiltration during pregnancy in chronically instrumented conscious rats. J Clin Invest. 1995; 96: 482.
16. Deng A, Engels K, Baylis C. Impact of nitric oxide deficiency on blood pressure and glomerular hemodynamic adaptations to pregnancy in the rat. Kidney Int. 1996; 50: 1132.
17. Danielson LA, Sherwood OD, Conrad KP. Relaxin is a potent renal vasodilator in conscious rats. BJOG. 2009; 116: 1749.
18. Lindheimer MD, Barron WM, Davidson JM. Osmoregulation of thirst and vasopressin release in pregnancy. Am J Physiol. 1989; 257: 159.
19. Lind T, Godfrey K, Otun H. Changes in serum uric acid concentrations during normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1984; 91: 128.
20. İpekçi T, Çelik O, Aydoğdu Ö, Akand M, Yüksel MB. Üriner sistem enfeksiyonlarına güncel yaklaşım. The Cystoscope. 2014; 1: 73-81.

21. Saltoğlu N. Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarına yaklaşım. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar, Sempozyum Dizisi No:61. Şubat 2008; 139-150.
22. Arıgüloğlu EA, Ayanoglu A, Numanoğlu C, Altuncu N, Ceylan Y. Gebelikte asemptomatik bakteriüri sıklığı. *Perinatoloji Dergisi*. 1994; 2: 231-233.
23. İnci M, İnci M, Davarcı M. Gebelikte görülen üriner sistem enfeksiyonları ve tedavisi. *Türk Ürol Sem*. 2011; 2: 124-6.
24. Forbes AB, Sahm FD, Weissfeld AS. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. 12th ed. UK: Mosby Elsevier; 2007. 842-855.
25. Tuzcular Vural EZ, Gönenç I, Yazıcıoğlu E. Gebelikte üriner sistem enfeksiyonları. *Türk Aile Hek Derg*. 2000; 4(1-4): 34-37.
26. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med*. 1960; 105: 194.
27. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, et al. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol*. 1989; 73: 576.
28. Yaylı G. Asemptomatik bakteriüriye yaklaşım. *Klimik Dergisi*. 2000; 13: 83-85.
29. Millar LK, Cox SM. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am*. 1997; 11: 13.
30. Minassian C, Thomas SL, Williams DJ, et al. Acute maternal infection and risk of pre-eclampsia: a population-based case-control study. *PLoS One*. 2013; 8: e73047.
31. Zor M, Savaşçı Ü. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında güncel tedavi yaklaşımları. *TAF Prev Med Bull*. 2014; 13(2): 161-168.
32. 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: 593.
33. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005; 40: 643.
34. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2015; 15: 1324.
35. Gilstrap LC 3rd, Ramin SM. Urinary tract infection during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2001; 28: 581.
36. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005; 105: 18.
37. Kanadalı A. Üriner sistem enfeksiyonları. *The Eurasian Journal of Medicine*. 2006; 119-123.
38. Özsüt H. Üriner sistem enfeksiyonları. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar, Sempozyum Dizisi No: 31. 2002; 225-232.
39. Taken K, Baran AI, Yılmaz Y, Kaba M, Eren H, Demir M. Üçüncü basamak sağlık merkezinde üriner sistem enfeksiyon etkenleri, antibiyotik dirençleri ve Altta yatan Hastalıklar. *Tıp Araştırmaları Dergisi*. 2015; 13(3): 107-112.
40. Al-Badr A, Al-Shaikh G. Recurrent urinary tract infections management in women. *Sultan Qaboos University Med J*. August 2013; Vol. 13, Iss. 3: 359-367.
41. Francis WJ. Disturbances of bladder function in relation to pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Emp*. 1960; 67: 353.



42. Petersson C, Hedges S, Stenqvist K, et al. Suppressed antibody and interleukin-6 responses to acute pyelonephritis in pregnancy. *Kidney Int.* 1994; 45: 571.
43. Stanton SL, Kerr-Wilson R, Harris VG. The incidence of urological symptoms in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980; 87: 897.
44. Yıldız A. Tam idrar tahlilinin infeksiyon hastalıklarının tanı ve izlemine katkısı. *Aknem Derg.* 2005; 19(2): 85-6.
45. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new antiinfective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis.* 1992; 15(1):216.
46. Çelik İ, Kumru S, Cihangiroğlu M, Denk A. Gebelerde asemptomatik bakteriüri sıklığı. *ANKEM Derg.* 2003; 17(1): 65-69.
47. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. Ed: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R. 5th ed. USA: Churchill Livingstone; 2000: 773-805.
48. Lin K, Fajardo K. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008; 149: W20.
49. 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.* 2000; 182: 1076.
50. Widmer M, Lopez I, Gülmezoğlu AM, et al. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; : CD000491.
51. Aslan D, Aslan G, Yamazhan M, et al. Voiding symptoms in pregnancy: an assessment with international prostate symptom score. *Gynecol Obstet Invest.* 2003; 55: 46.
52. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011; 52: e103.
53. Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; : CD001535.
54. Uzun Ö. Gebelikte üriner sistem enfeksiyonları, Nasıl tedavi edelim. *Hacettepe Tıp Derg.* 2001; 32: 154-9.
55. American College of Obstetricians and Gynecologists. Antimicrobial therapy for obstetric patients. *ACOG educational bulletin.* 1998; 245.
56. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 92:249.
57. Lenke RR, VanDorsten JP, Schifrin BS. Pyelonephritis in pregnancy: a prospective randomized trial to prevent recurrent disease evaluating suppressive therapy with nitrofurantoin and close surveillance. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 146: 953.
58. Harris RE, Gilstrap LC 3rd. Prevention of recurrent pyelonephritis during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1974; 44: 637.
59. Sandberg T, Brorson JE. Efficacy of long-term antimicrobial prophylaxis after acute pyelonephritis in pregnancy. *Scand J Infect Dis.* 1991; 23: 221.

60. Krcmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2001; 17: 279–282.
61. Christensen B. Use of antibiotics to treat bacteriuria of pregnancy in the Nordic countries. Which antibiotics are appropriate to treat bacteriuria of pregnancy?. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2001; 17: 283–285.
62. Baylan O. Fosfomisin: Dünü, Bugünü, Geleceği. *Mikrobiyol Bul*. 2010; 44: 311-321.
63. Bergan T, Thorsteinsson SB, Albini E. Pharmacokinetic profile of fosfomycine trometamol. *Chemotherapy*. 1993; 39: 297-301.
64. Stein GE. Comparison of single-dose fosfomycine and a-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther*. 1999; 21: 1864-1872.
65. Falagas ME, Vouloumanou EK, Togiag AG, et al. Fosfomycine versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemoter*. 2010; 65: 1862-1877.
66. Öncül O. Antibiyotikler 1. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi. 2002; 31: 23-38.
67. Süzer Ö. Süzer Farmakoloji. Süzer Farmakoloji. 3rd ed. Ankara: Klinisyen Tıp Kitabevi; 2005.
68. Gratacos E, Torres PJ, Vila J, Alonso PL, Cararach V. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. *J Infect Dis*. 1994; 169: 1390–2.
69. Harris RE. The significance of eradication of bacteriuria during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1979; 53: 71–3.
70. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol*. 1989; 73: 576–82.
71. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services: report of the U.S. Preventive Services Task Force. 2d ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
72. Stenquist K, Dahlen-Nilsson I, Lidin-Janson G et al: Bacteriuria in pregnancy. Frequency and risk of acquisition, *Am J Epidemiol* 1989; 129:372.
73. Van Dorsten JP, Lenke RR, Schifrin B. Pyelonephritis in pregnancy: the role of in-hospital management and nitrofurantoin suppression. *J Reprod Med*. 1987; 32: 895-900.
74. Sünbül M, Birinci A, Koçak İ, Bildircin D, Günaydın M, Leblebicioğlu H. Gebe kadınlarda asemptomatik bakteriüri sıklığı. *Flora*. 1999; 4: 46.
75. Tünger Ö, Oruç S, Özbakkaloğlu B, Kurutepe S, Uyar Y, Çapanoğlu R. Gebelikte asemptomatik bakteriüri sıklığı. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 1997; 31: 375.
76. Güneş G, Güneş A, Tekiner S, Kararaoğlu L, Kaya M, Pehlivan E. Bacteriuria and socioeconomic associations among pregnant women in Malatya, Turkey. *Public Health*. 2005; 119: 1039-41.
77. Keskinoglu P, Giray H, Meseri R, Sönmez Y, Karakuş N. Prevalance of urinary tract infection among pregnant women in uzundere health centre district in Izmir and examination of diagnostic methods. *Sted*. 2006; 15 (12): 207-211.
78. Stefaniuk E, Suchocka U, Bosacka K, Hryniewicz W. Etiology and antibiotic susceptibility of bacterial pathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016; 35: 1363–1369.

79. Noor N, Ajaz M, Rasool SA, Pirzada ZA. Urinary tract infections associated with multidrug resistant enteric bacilli: characterization and genetical studies. *Pak J Pharm Sci.* 2004; 17/2: 115-23.
80. McCarty J.M., Richard G., Huck W., Tucker R.M., Tosiello R.L., Shan M., et al. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim/sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. Ciprofloxacin Urinary Tract Infection Group. *Am J Med.* 1999; 106: 292-299.
81. Özdemir İ, Alhan A, Öztürk E, Yavuz T. Asemptomatik bakteriürieli gebelik sonuçlarımız. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi.* 2002; 4 (2): 21-23.
82. Vazquez JC & Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 4: CD002256.
83. Ronald A, Nicolle LE, Harding G. Single dose treatment failure in women with acute cystitis. *Infection.* 1992; 20: 276-S279.
84. 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.* 2007; 18: 525-529.
85. Estebanez A, Pascual R, Gil V, Ortiz F, Santibanez M, Perez Barba C. Fosfomycin in a single dose versus a 7 day course of amoxisilin clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009; 28: 1457-1464.
86. Villar J, Widmer M, Lydon-Rochelle MT, et al. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; 2: CD000491.
87. Usta TA, Dogan O, Ates U, Yucel B, Onar Z, Kaya E. Comparison of single-dose and multiple-dose antibiotics for lower urinary tract infection in pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2011; 114(3): 229-233.
88. Smail FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015; 8: CD000490.

## **EKLER**

### **EK 1. Aydınlatılmış Onam Formu**

Ben ..... Karadeniz Teknik Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından yapılacak olan ‘**Gebeliğinde asemptomatik bakteriürisi ve idrar yolu enfeksiyonu saptanan hastalarda kullanılan farklı antibiyotiklerin etkinliği**’ adlı araştırmaya gönüllü olarak katılmak istiyorum.

İdrar yolu enfeksiyonu, idrar yollarında yanma, sık idrara çıkma gibi yakınmaların yanında idrarda 100.000 koloni/mililitre (mL) mikrop tespit edilmesi olarak tanımlanabilirken; asemptomatik bakteriüri ise, yakınmalar olmaksızın idrarda 100.000 koloni/mL mikrop tespit edilmesi durumudur. Her iki durumda gebelik üzerinde olumsuz etkilere neden olabildiğinden özel bir öneme sahiptir. Bu olumsuz etkilerden bazıları prematür membran rüptürü (çocuğun zarlarının erken yırtılması), preterm eylem (erken doğum), koryoamniyonitis (çocuğun zarlarının ve/veya eşinin iltihabi durumu), neonatal enfeksiyonlardır (yenidoğan döneminde çocuğun enfekte olma durumu).

Bu çalışmada, gebede idrar yolu enfeksiyonu veya asemptomatik bakteriüri tespit edildiğinde, belirlediğimiz üç farklı antibiyotikten biri, mikroorganizmanın duyarlılık durumu da göz önüne alınarak tedavide kullanılacaktır. Tedavi bitiminde ilaçların varsa muhtemel üstünlüklerini araştırmaya yönelik sorular sorulacak ve idrar tetkikleriniz tekrarlanacaktır.

Bu çalışma sırasında ben ve bebeğim açısından, ilave bir risk artışı olmadığı, istediğim zaman çalışmadan ayrılabilirim ve bu durumda tıbbi özen ve bakımında bir değişiklik olmayacağı bana ayrıntılı olarak anlatıldı. Araştırma sonuçlarının bilimsel amaçlarla kullanılması sırasında benim mahremiyetime saygı gösterileceğine inanıyorum. Araştırmanın ekonomik sorumluluğunun bana ait olmadığını biliyorum. Bu araştırmaya kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Formun bir nüshası da bana verilmiştir.

Araştırma konusunda merak edilen hususlar için lütfen doktorunuza başvurmaktan çekinmeyiniz.

Doktorunuzun adı ve soyadı: Özge ERDOĞAN KUNT

Telefon : 0 (462) 377 56 14

Gönüllü adı ve soyadı :

İmza:

Adres ve telefon :

Sorumlu araştırma görevlisi:  
Dr. Özge ERDOĞAN KUNT

İmza:

Hemşire :  
Özlem ESMER

İmza:



## EK 2. Veri Toplama Formu

DOSYA NO:

ADI SOYADI:

TEL:

YAŞI:

SAT:

GEBELİK HAFTASI:

G: P: A: D: Y:

ÖZGEÇMİŞ:

BULGULAR:

DİYARE

BULANTI

KUSMA

BAŞ AĞRISI

SERSEMLİK HALİ

DÖKÜNTÜ/ALLERJİ

İŞTAH KAYBI

UYKUSUZLUK

EPİGASTRİK/ABDOMİNAL AĞRI

VAJİNİT

TİT:

CBC: CRP: SEDİM:

SEMPTOM: DİSÜRİ:

POLLAKÜRİ:

İDRAR KÜLTÜRÜ:

VERİLEN TEDAVİ:

FOSFOMİSİN 3 GR 1X1

AMPİSİLİN 1 GR 2X1 3 GÜN

SEFUROKSİM AKSETİL 250 MG 2X1 3 GÜN

YAN ETKİ:

DİYARE

BULANTI

DÖKÜNTÜ/ALLERJİ

İŞTAH KAYBI

KUSMA  
BAŞ AĞRISI  
SERSEMLİK HALİ

UYKUSUZLUK  
EPİGASTRİK/ABDOMİNAL AĞRI  
VAJİNİT

KONTROL TİT:

SEMPTOM: DİSÜRİ:

POLLAKÜRİ:

KONTROL İDRAR KÜLTÜRÜ:

VERİLEN TEDAVİ:

FOSFOMİSİN 3 GR 1X1  
AMPİSİLİN 1 GR 2X1 3 GÜN  
SEFUROKSİM AKSETİL 250 MG 2X1 3 GÜN

YAN ETKİ:

DİYARE  
BULANTI  
KUSMA  
BAŞ AĞRISI  
SERSEMLİK HALİ

DÖKÜNTÜ/ALLERJİ  
İŞTAH KAYBI  
UYKUSUZLUK  
EPİGASTRİK/ABDOMİNAL AĞRI  
VAJİNİT