

Gebelik ve İdrar Yolu Enfeksiyonları

Bora CENGİZ*, Feride SÖYLEMEZ**

* Uz.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Prof.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ANKARA

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) gebelikte anemiden sonra en sık karşılaşılan sağlık problemidir. Tüm gebeliklerin %17-20'sinde görülmektedir (1). İYE eğer uygun şekilde tedavi edilmezse gebelik üzerine olumsuz etkilere yol açabilir. Bu olumsuz etkiler preterm prematür membran rüptürü (PPROM), preterm doğum, klinik veya histolojik koryoamnionitis, puerperal ateş, neonatal enfeksiyon ve düşük doğum ağırlığı olarak sayılabilir.

İYE gebelikte anatomik, hormonal ve fonksiyonel değişiklikler nedeni ile sık olarak görülmektedir (2). En sık izole edilen patojen *Eschericia Coli*'dir (3, 4). Günümüzde gebelikte ortaya çıkan İYE de en önemli problem tedavidir. Özellikle pyelonefrit vakalarının çoğu ampicilline ve ilk jenerasyon sefalosporinlere dirençlidir (5).

Bu makalede gebelikte İYE tanı, tedavi ve profilaksisi gözden geçirilecektir.

Gebelik ve İdrar Yolu Enfeksiyonları

Dört majör İYE tipi mevcut olmasına rağmen (asemptomatik bakteriüri, sistit, pyelonefrit, akut üretral sendrom) hastalık süreci, etken organizma ve terapinin şekli tüm bu patolojilerde benzerdir (6).

Gebelikte İdrar Yolu Enfeksiyonları Neden Tekrarlar veya Progresyon Gösterir?

Kadında İYE erkekte daha sık görüldüğü bilinmektedir (7). Özellikle koitus ile vajen ve introitustaki üropatojenler uretrayı kolonize etmektedir. Hemen tüm İYE'lerin %75'i koitustan ilk 24 saat sonra ortaya çıkmaktadır (26). Gebelik bakteriürünün semptomatik idrar yolu enfeksiyona ilerlemesine olanak sağlar (Tablo 1) (27).

Gebelikte renal sistemde ortaya çıkan en önemli değişiklik pyelokalisyel dilatasyondur. Bu fizyolojik

hidroüreter/hidronefroza gebelikte ortaya çıkan mekanik ve hormonal değişiklikler yol açmaktadır (6). İlk trimesterin sonunda başlayan ve uterusun dextrapozisyonu, pelvik brimde üretere basısı, ve ovaryen venin bası etkisi nedeni ile bu değişiklikler sağ toplayıcı sistemde daha belirgindir. Bu değişiklikler postpartum 3. aya kadar devam edebilir. Ayrıca idrarın bikarbonat itrahındaki artışa bağlı olarak alkali hale gelmesi, artan glikozüri ve proteinüri bakterilerin özellikle *E Coli*'nin üremesini kolaylaştıran bir ortam sağlamaktadır (6). Bunun yanında üriner enfeksiyonun en önemli belirtisi olan dizüri şikayeti gebelikte daha azdır (8).

Gebelik Süresince Üriner Sistem Enfeksiyonları Neden Önemlidir?

Gebe kadında üriner sistem enfeksiyonları preterm prematür membran rüptürü, prematür membran rüptürü, preterm eylem ve doğum, klinik subklinik koryoamnionitis, puerperal ateş ve neonatal enfeksiyonla ilişkili bulunmuştur. Bu sonuca yol açan süreç tam olarak anlaşılacakla birlikte bazı çalışmalar (9,10) bakteriyel endotoksinlerin arachidonic asit, fosfolipaz A2 ve prostaglandin üretimini artırarak servikal yumuşamaya ve myometrial serbest kalsiyum miktarını artırarak da myometrial kontraktileye yol açmalarını göstermektedir. Bu preterm doğuma yol açan mekanizma olabilir. Bakteriyel endotoksinler direkt olarak veya prostaglandin sentezini uyararak doğumu tetikleyebilirler (11). Ayrıca bakteriüri koryoamnionite yatkınlığı da artırarak doğumu indükleyebilir (2). Bakteriyel Dr adhezin içeren suşların farelerde erken doğum ve düşük doğum ağırlığını tetiklediği gösterilmiştir (12). Adhezin içeren *E Coli* suşlarının lokal olarak adhezin içermeyen suşlara göre daha fazla enflamatuvar yanıtı yol açtığı bilinmektedir (3, 13). Bunun yanında gebede İYE septik şok, respiratuar yetmezlik, sıvı-elektrolit dengesizliği, kronik böbrek yetmezliği ve ölüm gibi ciddi maternal komplikasyonlara da yol açabilir (10).

Bakteriyoloji

Patojenler

Tüm İYE'lerin %80-90'ında ve pyelonefritlerin %95'inde sorumlu patojen *E Coli*'dir. İzole edilen diğer gram negatif organizmalar *Proteus Mirabilis* ve *Klebsiella*

Yazışma Adresi: Dr.Bora CENGİZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
ANKARA

Tablo 1. Gebelikte bakteriürinin semptomatik idrar yolu enfeksiyonuna dönüşmesini kolaylaştıran değişiklikler

1. Üst toplayıcı sistemin dilatasyonu
2. Üriner sistemde artan ölü boşluk
3. Renal pelviste hiptonisite
4. Artan vezikoureteral reflü
5. İdrarın doğal antibakteriyal özelliğinde azalma

Tablo 2. Gebelikte idrar yolu enfeksiyonları için risk faktörleri

- İlk Antenatal Vizit**
1. Antepartum idrar yolu enfeksiyonu öyküsü
 2. Gebelik öncesi üriner traktus enfeksiyonu öyküsü
- > 20. Gebelik Haftası**
1. Chlamydia trachomatis enfeksiyonu öyküsü
 2. İlegal ilaç kullanımı
 3. Orak hücreli anemi
- Postpartum Dönem**
1. Sezaryen
 2. Tokoliz
 3. Renal hastalık
 4. Preeklampsi-eklampsi
 5. Abruption plasenta
- Tüm Trimesterlerde**
1. Düşük sosyoekonomik statü
 2. Diabetes, AIDS, ürogenital anomaliler
 3. Geçirilmiş anti-reflü cerrahisi
 4. İleri gebelik yaşı

pneumonia dir. Gram pozitif ajanlar arasında Streptococcus agalactiae ve coagulase (negatif) Staphylococcus bulunmaktadır (2, 4).

Bakteryal virülans

En virülen E Coli tipleri, üriner epitele tutunma özelliğine sahip olan ve toksin içeren suşlardır. Bu nedenle bakterinin eradikasyonu zordur (5). E Coli P fimbria içeren suşları üst üriner sistem enfeksiyonları ve inatçı enfeksiyonlar ile ilişkilidir ve konakta da bu fimbria için reseptörler mevcuttur (13).

Antibiyotik Rezistansı

E Coli rezistansı ampicilline için %28-44, trimethoprim-sulfamethoxazole için %31, ilk-jenerasyon sefalosporinler için %9 ve %19 ve cefuroxime için %1 olarak bildirilmektedir (14, 15, 5). Bu nedenle üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde ampicilline tercih edilmemelidir. Yine ilk jenerasyon sefalosporinlere karşı direnç geliştiği unutulmamalıdır. Tedavide ikinci-üçüncü jenerasyon sefalosporinler, geniş spektrumlu penisilinler, amino-glukozidler, nitrofurantoin, sulfisoxazole tek başına veya kombine kullanılabilir.

Risk Faktörleri (Tablo 2)

İlk antenatal vizit

İlk antenatal vizitte semptomatik veya asemptomatik İYE için en kuvvetli iki prediktör antepartum üriner traktus enfeksiyon öyküsü (beyazlar için, düzeltilmiş odds oranı (POR) = 2.5, %95 CI 0.6-9.8; siyahlar için, POR = 8.8, %95 CI 3.8-20.3) ve gebelik öncesinde üriner enfeksiyon öyküsüdür (POR = 2.1, %95 CI 1.4-3.2) (16). Sadece beyaz ırk için, lise ve üstü eğitim ve anne yaşının ≤30 olması ile İYE arasında ters ilişki gösterilmiştir (POR < or = 0.6).

İkinci-üçüncü trimester

20. gebelik haftasından sonra ise eğitim seviyesi, Chlamydia Trachomatis enfeksiyonu öyküsü, illegal ilaç kullanımı, orak hücreli hemoglobinopati ve evlenmemiş olmak risk faktörleri olarak bulunmuştur (17).

Postpartum dönem

Postpartum dönemde İYE; ırk, evlenmemiş olmak, sezaryen ile doğum, tokoliz kullanımı, renal hastalık, preeklampsi, eklampsi ve abruption plasenta ile ilişkili bulunmuştur (18).

Gebelik süresince ürogenital anomalisi olanlar ile, diabet ve AIDS tanısı alan gebeler İYE için riskli gruba oluşturan diğer kadınlardır. Diabetik gebelerde diabetin tipinden bağımsız olarak İYE sıklığı %26.7'dir ve %19 oranında rekürrens görülmektedir. Metabolik kontrolü kötü olan diabetik gebelerde bakteriüri ve pyelonefrit insidansı metabolik kontrolü iyi olanlara göre %50 daha fazladır. Bu grupta patojenlerde de farklılık mevcuttur ve E coli enfeksiyonların %44 ünden sorumludur. Bu hastalarda Staph ve Enterococcus sıklıkla izole edilen patojenlerdir (19).

Diğer risk faktörleri; coitus, düşük sosyo-ekonomik durum ve ileri yaşlıdır (2).

Tüm gebeliklerde gebenin ilk başvurusunda ve üçüncü trimesterde özellikle risk faktörü mevcut olan kadınlarda idrar kültürü çalışılması önerilmektedir (5).

Antireflü Cerrahisi: Gebelikte İYE riski yüksek olan diğer bir grup hasta ise çocukluk çağında vezikoureteral reflü nedeni ile anti-reflü cerrahisi geçirmiş olan gebelerdir (20). Anti-reflü cerrahisi geçirmiş olan kadınlarda tüm hayatları boyunca İYE oranında belirgin bir artış görülmektedir. Beklenenden fazla pyelonefrit tespit edilse de bu kadınlarda hipertansiyon ve böbrek yetmezliği oranı azdır. Gebelikte ise durum tam tersidir. Pyelonefrit oranı normal popülasyondan farklı değilken, gestasyonel hipertansiyon, prematürite, düşük doğum ağırlığı ve preeklampside artış tespit edilir. Reflü tespit edilen kadınlarda renal skar mevcutsa veziko-üreteral reflü gebelikten önce düzeltilmelidir (20).

Tanı

Tüm hastalarda tanı direkt (idrara kültürü ve/veya gram boyama) ya da indirekt (dipstick testleri) testler kul-

lanılarak konulabilir. Tanıda kullanılan testler; üriscreen enzimatik tarama testi, lökosit esteraz dipstick, nitrit dipstick, idrar analizi, idrar kültürü ve gram boyamadır. Toplum taraması için dipstick testleri maliyet etkin bir yöntemken (21), gebelikte asemptomatik bakteriüri tanısında tarama amacı ile kullanımları yüksek yanlış negatiflik ve gebelikte tedavi edilmeyen bakteriüriye bağlı yüksek morbidite nedeni ile önerilmemektedir (22). Bakteriüri tanısında altın standart idrar kültürüdür ve sayılan testler kültürün yerini tutamaz (22-24). Yanlış negatiflik oranı rutin idrar analizi için %19.7 ve dipstick testi için %52.8-%66 olarak bildirilmiştir (22, 23). McNair ve ark. idrar örneği santrifüj sediminden yapılan gram boyamanın da tanı da yetersiz olduğunu bildirmişlerdir (22).

Pyelonefrit tanısında idrar kültürü ve/veya kan kültürü yetersiz olabilir. Bu nedenle antibiyotik rezistansı nedeni ile antibiyotik rejiminin değiştirilmesinde kültür değil hastanın klinik gidişi önemli olduğu ve bu nedenle pyelonefrit tanısı alan hastalarda gereksiz laboratuvar ve tanı masraflarından kurtulmak amacı ile bazı otorler kan ve idrar kültürünün çalışılmasını önermemektedirler (25). Ancak etkenin bilinmesi, bakteremi varlığında hastanede kalış sürelerinin uzun olması, tedavi başarısızlığının en önemli nedeninin servikovaginal adhesin pozitif E Coli ye bağlı olması nedeni ile tanı ve takipte kültür ve özellikle E Coli nin virülans tipinin tayini önemlidir (5).

Asemptomatik Bakteriüri

Asemptomatik bakteriüri gebe olmayan kadında sık görülmektedir (%4-8), geçicidir ve benign olduğu için tedavi gerektirmemektedir (22, 28). Bakteriüri sıklığı yaş, gebelik yaşı, parite, orak hücreli anemi ve koitus ile ilişkili olarak artmaktadır (29). Gebeliğin kendisi asemptomatik bakteriüri sıklığını arttırmaz ve gebe kadın ile seksüel olarak aktif kadınlar arasında asemptomatik bakteriüri görülme sıklığı arasında bir fark yoktur (30). Gebe kadın ile gebe olmayan kadın arasında bakteriürinin tek farkı ortaya çıkabilecek sekellerdir. Gebe olmayan kadında bakteriüri aralıklı, kendini sınırlayan ve komplikasyonlara nadiren yol açan bir problemdir. Buna karşın gebelikte ısrarcıdır, vakaların %30-50 sinde üst üriner sistemi tutar ve bunların yaklaşık %20-30'unda da pyelonefrite neden olur (22,29,30).

Bakteriüri orta idrar veya kateter ile alınan idrar kültüründe mililitrede 10^5 koloni oluşturan ünitenin mevcudiyeti olarak tanımlanmaktadır (31). Tedavi edilmeyen bakteriüri vakalarının %30 unda sistit ve %20-30 unda pyelonefrit gelişmektedir (4,22). Üçüncü trimesterde risk idrar volümünün ve mesane tonusunun azalması nedeni ile %30-60 oranında artmaktadır (5,32). Asemptomatik bakteriüri tedavisi ile ilgili tüm makalelerin sonucu benzerdir ve tedavi ile pyelonefrit sıklığında %80-90 oranında bir azalma gözlenmektedir (33-35).

Asemptomatik bakteriüri tedavisinde nitrofurantoin, sulfizozasole ve ilk jenerasyon cephalosporinler 7-10 gün

süre ile kullanılabilir (3,4). Ampicilline yüksek rezistans nedeni ile tercih edilmemelidir. Etkin tedavide tek doz veya uzun süreli antibiyotik kullanımının eş yeterlilikte olduğuna dair yeterli kanıt mevcut değildir (33). Yüksek virülans mevcut olan ve reküren vakalarda 10 günlük tedavi öneren otorler mevcuttur (5).

Tedavinin gebelik boyunca devam etmesini öneren yazarlar mevcutsa da, tedavi monitörizasyonunda kültür kullanımı ve pozitifliğe göre aralıklı tedavinin devamının etkinliği ve gebelik sonucuna olan etkisi üzerine bir çalışma mevcut değildir (33). Gebelikte asemptomatik bakteriüri tedavisinde tek doz veya daha uzun süreli tedavinin üstünlüğünü gösteren yeterli kanıt mevcut değildir. Tek doz tedavi artan hasta uyumu ve azalan maliyet anlamına geldiği için bu konuda prospektif iyi tasarlanmış randomize çalışmalara ihtiyaç vardır (36).

Akut Pyelonefrit

Akut pyelonefrit antepartum hospitalizasyonun en önemli nedenlerinden biridir (15). Asemptomatik bakteriüri vakaları %20-30 oranında pyelonefrite progresyon göstermektedir (22) Akut pyelonefrit anne ve fetusta önemli morbiditeye yol açabilen bir problemdir. Hastalarda ateş, kosto-vertebral açığı hassasiyeti ve pyuri mevcuttur (37). Üreter obstrüksiyonunda artış ve staz nedeni ile sıklıkla ikinci trimesterde görülen bir komplikasyondur. Hastalarda sıklıkla antibiyotik tedavisi ile ortaya çıkan respiratuar distress sendromu nedeni ile ilk 48 saat süresince hastanede monitörizasyon önemlidir (38). Bakteriyal endotoksinlerin ortaya çıkması ile oluşan bu sendrom sıklıkla üçüncü trimesterde görülmektedir (15). Hastaların tedavisinde Tablo 3'de gösterilen yaklaşım uygulanabilir.

Tedavide ampicilline, sefalosporinler, aminoglikozidler, sulfamethoxazole ve nitrofurantoin gibi değişik gruplara ait antibiyotikler, farklı yollarla (IV ve/veya oral), değişik dozlarda (tek veya multiple) ve farklı sürelerle önerilmiştir (10). Cochrane sistemik derlemesinin

Tablo 3. Akut pyelonefritte tedavi yaklaşımı

1. Hospitalizasyon
2. İdrar, cervikovaginal ve kan kültürleri
3. Kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler (48 saat ara ile tekrar edilmeli)
4. Vital bulguların (özellikle ilk 48 saat içinde) yakın takibi, idrar çıkışının monitörizasyonu
5. IV kristaloid sıvı verilmesi ve idrar çıkışının en az 30 ml/saat olarak takibi
6. IV antibiyotik tedavisi
7. Monitörizasyon sırasında takipne ve dispne varlığında PA akciğer grafisi
8. Hasta ateşsiz dönem girdikten sonra oral antibiyotikler
9. 24 saat afebril ise hastaneden taburcu ederek 10-14 gün oral antibiyotik verilmesi
10. AB tedavisinden 10 gün sonra kültürün tekrarlanması

sonuçlarına göre tüm çalışmalarda küçük örnekleme evreni nedeni ile yukarıda sayılan antibiyotikler arasında tedavi oranları, reküren enfeksiyon, preterm doğum sıklığı, yenidoğan yoğunbakıma kabul, rejimin değiştirilmesi ya da uzun süren ateş açısından farklılık yoktur (10). Ancak burada da IV ampicilline ve birinci jenerasyon sefalosporinlere rezistans nedeni ile pyelonefrit tedavisinde tercih edilmemelidir. Erken doğum eylemi riski olmayan ve 24 saat süre ile 2X1 gram oral ceftriaxona iyi yanıt veren hasta grubuna 10 gün 2X1 gram oral cephalixin ile ayakta tedavi yapılmasının da başarılı olduğu gösterilmiştir (15). Ancak burada unutulmaması gereken nokta gelişebilecek respiratuar distress sendromu riski nedeni ile hastaların erken taburcu edilmelerinin fayda yerine zarar getirebileceğidir (5).

Servikovaginal enfeksiyon varlığında tedavi başarısız olabilir (5). E Coli'nin servikovaginal enfeksiyonların %65 inde mevcut olduğu ve izole edilen suşların %50'ye yakınının adhezin içerdiği, %17'sinde ise P fimbria mevcut olduğu bildirilmiştir. Servikovaginal bölgenin yüksek virülans gösteren E Coli suşları ile kolonize olmuş olması reküren veya tedaviye dirençli bazı pyelonefrit vakalarının nedeni olabilir. Bu tür vakalarda tedavinin 14 günün üzerinde yapılması gerekebilir. Ayrıca vajen epiteline yapışabilen bir mikroorganizmanın özellikle koruyucu laktobasiller flora yokluğunda daha kolay asendan enfeksiyona yol açabileceği de unutulmamalıdır (3, 13).

Reküren Üriner Traktus İnfeksiyonları

Reküren üriner traktus enfeksiyonuna maruz kalan gebeler profilaktik antibiyotik kullanmalıdır. Koitus sonrası tek veya günlük cephalixin veya nitrofurantoin etkin bir koruyucu tedavidir. Reküren İYE tanısı ile takip edilen gebelerde hidronefroz ve ürolithiazis gibi patolojilerin postpartum dönemde mutlaka değerlendirilmesi gerekmektedir (39).

Sonuç

İdrar yolu enfeksiyonları gebelikte morbidite ve hasta mortaliteye sebep olabilecek ve anemiden sonra ikinci sıklıkla tanı konulan sık görülen bir patolojidir. Enfeksiyon ve bağlı morbiditenin engellenmesinde asemptomatik bakte-riürinin tanınması önemlidir. Bu amaçla şikayeti olmayan bir gebede ilk antenatal vizitte (geç ilk veya erken ikinci trimester) ve üçüncü trimesterde tarama amaçlı idrar kültürü çalışılmalı ve yüksek yanlış negatiflik nedeni ile gebe sadece dipstick idrar taraması ile değerlendirilmemelidir. Tanı ne olursa olsun tedavide ilk seçenek yüksek rezistans nedeni ile ampicilline olmamalı, ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinler tercih edilmelidir. Pyelonefrit tanısı alan hasta mutlaka hospitalize edilerek takip edilmelidir. Tedaviye dirençli olgularda servikovaginal tutulum ekarte edilmeli ve tedavi süreleri uzatılmalıdır. Sık İYE tanısı alan gebede sefalosporinler veya nitrofurantoin günlük olarak verilebilir.

KAYNAKLAR

1. Mercado A. Enfermedad renal y embarazo. In: Cifuentes R, editor(s). Obstetricia de Alto Riesgo. Cali: Aspromedica, 1994:665-87.
2. Conolly A, Thorp JM. Urinary tract infections in pregnancy. Urol Clin North Am 1999; 26:779-87.
3. Sobel JD. Pathogenesis of urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 1997; 11:531-49.
4. Delzell JE, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. Am Fam Physician 2000; 61:713-21.
5. Ovalle A, Levancini M. Urinary tract infections in pregnancy. Curr Opin Urol 2001; 11: 55-9.
6. Sampson JE, Gravett MG. Other infectious conditions in pregnancy. In James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B eds. High Risk Pregnancy 2nd ed. WB Saunders London UK 1999: 559-63.
7. Sweet RL. Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. Semin Perinatol 1977;1:25-40.
8. Sweet RL, Ledger WJ. Puerperal infections morbidity. Am J Obstet Gynecol 1973;117:1093-100.
9. Belady PH, Farkou LJ, Gibbs R. Intraamniotic infection and premature rupture of membranes. Clin Perinatol 1997; 24:43-57.
10. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
11. Gómez R, Ghezzi F, Romero R, et al. Premature labor and intra-amniotic infection. Clin Perinatol 1995; 22:281-342.
12. Kaul AK, Khan S, Martens MG, et al. Experimental gestational pyelonephritis induces preterm births and low birth weights in C3H/HeJ mice. Infect Immun 1999; 67:5958-66.
13. Svanborg C, Godalay G. Bacterial virulence in urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 1997; 11:513-29.
14. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 1997; 11:551-81.
15. Wing DA, Hendershott CM, DeBuque L, Millar LK. Outpatient treatment of acute pyelonephritis in pregnancy after 24 weeks. Obstet Gynecol 1999; 94:683-8.
16. Pastore LM, Savitz DA, Thorp JM. Predictors of urinary tract infection at the first prenatal visit. Epidemiology 1999;10:282-7.
17. Pastore LM, Savitz DA, Thorp JM, et al. Predictors of symptomatic urinary tract infection after 20 weeks' gestation. J Perinatol 1999; 19:488-93.
18. Schwartz MA, Wang CC, Eckert LO, Critchlow CW. Risk factors for urinary tract infection in the postpartum period. Am J Obstet Gynecol 1999; 181:547-53.
19. Sobczak M, Wilczynsky J, Cypryk K, Woch G. Bacterial flora in infections of the urinary system in pregnant women with pre-gestational diabetes. Ginekol Pol 1999; 70:725-31.
20. Bukowski TP, Betrus GG, Aquilina JW, Perlmutter AD. Urinary tract infections and pregnancy in women who underwent antireflux surgery in childhood. J Urol 1998;159:1286-9.
21. Preston A, O'Donnell T, Phillips CA. Screening for urinary tract infections in a gynaecological setting: validity and cost-effectiveness of reagent strips. Br J Biomed Sci 1999;56:253-7.
22. 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;182:1076-9.
23. Tincello DG, Richmond DH. Evaluation of reagent strips in detecting asymptomatic bacteriuria in early pregnancy: prospective case series. BMJ 1998;316:435-7.

24. Bachman JW, Heise RH, Naessens JM et al: A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. *JAMA*. 1993; 270:1971-4.
25. Wing DA, Park AS, DeBuque L, Millar LK. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1437-41.
26. Nicolle LE, Harding GK, Preiksaitis J, Ronald AR. The association of urinary tract infection with sexual intercourse. *J Infect Dis* 1982 ;146:579-83.
27. Mikhail MS, Anyaegbunam A. Lower Urinary Tract Dysfunction in Pregnancy: A Review. *Obstet Gynecol Survey* 1995; 50: 675-83.
28. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria--important or not? *N Engl J Med* 2000;343:1037-9.
29. Stray-Pedersen B. Screening and treatment of bacteriuria in pregnancy & postpartum period. *Int Urogynecol J* 1990;1: 100-3.
30. MacDonald P. Summary of a Workshop on Maternal Genito-urinary Infections and the Outcome of Pregnancy. *J Infect Dis* 1983;147:596-605.
31. Millar LK, Cox SM. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1997 March;11(1):13-26.
32. Stein G, Funfstuck R. Asymptomatic bacteriuria. *Med Klin* 2000; 95:195-200.
33. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
34. Whalley PJ. Bacteriuria of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1967;97:723-38.
35. Harris RE. The significance of eradication of bacteriuria during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1979;53:71-5.
36. Villar J, Lydon-Rochelle MT, Gülmezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
37. Van Dorsten JP, Lenke RR, Schiffrin B. Pyelonephritis in pregnancy: the role of in-hospital management and nitrofurantoin suppression. *J Reprod Med*. 1987; 32:895-900.
38. Roberts JA. Management of pyelonephritis and upper urinary tract infections. *Urol Clin North Am* 1999; 26:753-63.
39. Sulser T, John H, Zimmermann R. Kidney and urinary tract diseases in pregnancy. *Ther Umsch* 1999; 56:10583-8.