

Gebelerde Üriner Sistem Enfeksiyonları

Güler Yaylı

Giriş

Gebelikte üriner sistem enfeksiyonu (ÜSİ) sık görülür ve önemli bir morbitite nedeni olduğu için özel dikkat gerektirir (1). ÜSİ gebelikte meydana gelen en sık medikal komplikasyonlardan biridir (2). Kadınlarda gebelikte ve postpartum dönemde değişen birkaç faktör nedeniyle ÜSİ riski artar (1). Gebelikte bakteriürinin prevalansı fark edilebilir bir şekilde değişmezken anatomik ve fizyolojik değişiklikler içeren gebelik durumu ile birlikte bakteriürinin doğal seyri değişir (1,3).

Gebe kadınlarda üriner sistemde fizyolojik değişiklikler nedeniyle belirgin olarak azalmış ureter peristaltizmi yanında ureterlerde ve renal pelviste dilatasyon oluşur. Bu durum gebeliğin yedinci haftası kadar erken bir dönemde başlayarak sonraki dönemlerde artar. Mesane tonusu azalır, öyle ki geç gebelikte sebep olduğu bir rahatsızlık olmadan normalin iki misli hacme ulaşabilir ve bu durumun gebeliğin başında meydana gelmeye başlaması çok muhtemeldir. Bu durum distansiyon ve yetersiz boşalmadan sorumludur. Üriner sistem doğumu takiben iki ayda normal haline dönmeğe başlar (1,4). Değişiklikler ile ilgili diğer olası açıklama, gebe uterus tarafından ureterin obstrüksiyonu ve ureterin alt ucundaki kas demetlerinin hipertrofisidir (4). Önceden tanımlanmamış üriner sistem anormallikleri gebelikte belki de gebelik nedeniyle üriner sistemde ortaya çıkan değişikliklere sekonder olarak aşikar hale gelebilir (5).

Parite, yaş, seksüel aktivite, diabetes mellitus, orak hücreli anemi ile ve geçmişte ÜSİ hikayesi olanlarda bakteriüri prevalansı artar. Yüksek sosyo-ekonomik seviyedeki gebe kadınlar, düşük sosyo-ekonomik düzeyli kadınlardan daha az gebelik bakteriürisine sahiptirler (2,6,7). Düşük gelirdeki popülasyonda bakteriüri prevalansı 35 yaş üstündeki multiparlarda %8-10, 21 yaş altındaki primiparlarda %2 kadardır. Gebelikte bakteriüri gelişen çoğu kadında ilk prenatal muayenede enfeksiyon vardır (4,6).

Kadınlarda ÜSİ'lerin sebebi olan bakteriler genellikle konağın intestinal sisteminden kaynaklanır. Patojenler, hematogen, lenfatik ve asandan olmak üzere üç ana yol ile böbreğe ulaşırlar. Hematojen yayılma, barsaklarda veya üriner sistemin diğer bazı kısımlarında bulunan bakterilerin kan yoluyla yayılmalarını içerir. Lenfatik yayılma, barsak, böbrek veya mesane arasındaki direkt lenfatik ilişki ile yayılmadır. Asandan yol, vagina, uretra ve mesaneden böbreğe doğru mikroorganizmaların migrasyonunu içerir. Klinik ve deneysel çalışmalar enfeksiyonun yayılmasında en yaygın yolun asandan yol olduğunu göstermiştir. Birçok kadın için ÜSİ koitus ile ilişkilidir (1,8). Gebe kadınlarda ÜSİ'ler [1] asemptomatik bakteriüri, [2] akut sistit (alt ÜSİ), [3] akut pyelonefrit (üst ÜSİ) olmak üzere üç ayrı klinik tablo halinde sınıflandırılır (1,3,4).

Asemptomatik Bakteriüri

Asemptomatik bakteriüri (ABÜ), ÜSİ'ye ait lokal veya sistemik herhangi bir semptomu olmayan kadınlarda en az 24 saat ara ile alınmış iki orta akım idrar örneğinin bir mililitresinde aynı bakteri suşunun 100 000 koloni oluşturan birim veya daha fazla üremesi ile tanımlanır (2,4,6).

Gebelikte bakteriürinin prevalansı yaş ve parite gibi faktörlere bağlıdır (6). ABÜ bütün gebelerin %2.5-15'inde görülen en yaygın problemdir (2,4,6). Gebe olmayan kadınlarda genellikle selim bir hastalık olan ABÜ gebelerde semptomatik olmaya meyillidir, neredeyse eşit sıklıkta alt ve üst ÜSİ'leri içerebilir. Renal bakteriüri hastalar sıklıkla antikor kaplanmış bakterilere sahiptir (3). ABÜ'ye sahip olmayan kadınların %1'inde akut pyelonefrit (APN) gelişirken, tedavi edilmemiş ABÜ'lü gebe kadınların yaklaşık üçte birinde APN gelişir. Tedavi ile bu risk %3'e düşer (5,9).

Genel olarak prematüre ve düşük doğum tartılı bebek doğurma riskinin ABÜ'lü ve çok spesifik olarak renal bulaşımli kadınlarda arttığı görülür. Fakat belli hastaların hem bakteriüriye hem de prematüre çocuk doğurmaya yatkın olması mümkündür (4,6,9).

Yukarıda anlatıldığı gibi ABÜ gebelikte hem anne, hem fetus açısından risk taşır. Bu nedenle gebelerin ilk prenatal muayeneden itibaren periyodik olarak idrar kültürleri yapılmalıdır.

Akut Sistit

Gebe kadınlarda akut sistit, diğer sistitli hastalara benzer şekilde ABÜ'nün zıttı olarak sıkışma hissi, sık ve acele idrara çıkma şikayetleri olan, ateş veya kostovertebral açıda duyarlık şikayetleri olmayan hastaları içeren bir alt ÜSİ'dir. Gebe kadınların %60'ında başlangıç kültürü negatif olmasına rağmen sistit oluşma riski %13'tür. İkinci trimesterde daha sık görülür (1,2,4,5).

İdrar muayenesinde pyüri tesbit edilir, gros hematüri olabilir veya olmayabilir. Kültürde bakteri ürer.

Trichomonas vaginalis, bakteri veya maya ile oluşmuş vaginöz akut sistit semptomlarını taklit edebilir. Herpes simplex veya sifilis lezyonları eksternal dizüri veya uretrit sebebi olabilir. Uretrit veya servisit nedeni olarak *Neisseria gonorrhoeae* veya *Chlamydia trachomatis*'in semptomları akut sistite benzeyebilir. Ayırıcı tanı yapılarak uygun tedavi verilmelidir (3).

Sistitli gebe kadınların %17'sinde rekürans görülür. Kozatif ajanları ABÜ'dekine benzer olup izolatların en yaygını *Escherichia coli*'dir.

Sistit tanısı gebe kadınlarda idrar kültürü ile konfirme edilmeli ve laboratuvar sonuçları çıkıncaya kadar empirik tedavi verilerek enfeksiyonun üst üriner sisteme yayılması önlenmelidir

Pyelonefrit

APN, bakteriyel enfeksiyonun böbrekteki uzantısıdır (2). Asemptomatik bakteriüri ve akut sistitin aksine APN

acil ve agresif tedavi gerektiren ciddi ateşli bir hastalıktır. Üriner sistemi içine alan en ciddi komplikasyondur ve gebelikte en sık hospitalizasyon nedenidir. APN'nin gebelerin %1-4'ünde görüldüğü bildirilmiştir (3). Gestasyonel yaş ile insidansı artar. Çoğu vakalar (%90) ikinci ve üçüncü trimesterde görülür. Pyelonefrit daha çok önceden bakteriürisi olan kadınlarda meydana gelir. İlk trimesterde bakteriürinin varlığı ile sonradan APN'nin gelişmesi arasında bir ilişki vardır (4). Hastalarda çok sık olarak yan ağrısı (daha çok sağ yan), titreme, halsizlik, ateş (>38.3°C) sıklıkla ciddi bulantı ve kusmaya bağlı dehidratasyon hikayesi vardır.

Fizik muayenede kostovertebral açıda duyarlılık ve idrar muayenesinde pyüri, hematüri ve sıklıkla bakteriüri görülür. Periferik kan sayımında lökosit artışı görülür. En yaygın patojenler asemptomatik bakteriüri ve sistitte olduğu gibi *E.coli*'dir (5).

Pyelonefrit, gebe kadınlarda ciddi ateşli bir hastalıktır. Bu tanıyı almış bütün gebeler hastaneye yatırılmalıdır. Uygun İV sıvı ile vital bulgular düzenlenmelidir. Olguların %14'ünde bakteriüri gelişmesi riski vardır. Böyle vakalarda kan kültürü alınmalı ve İV kemoterapiye başlanmalıdır. Tabiidir ki tekrarlanmış idrar kültürleri bulunmalıdır. Klinik cevap tedavinin başarısını veya başarısızlığını gösterir.

Preantibiyotik dönemde APN'li bir gebe kadın ile prematüre bebek ve mortalite arasında yakın ilişki bildirilmiştir. Bu nedenle APN'li gebe kadınlar geciktirilmeden tedavi edilmelidir (3-5).

Tanı

İdrarın mikroskopik muayenesi infeksiyonun varlığını göstermede çok yardımcıdır; mm³'te ≥10 lökosit bulunması infeksiyonu gösterir. Gebelerde ilk prenatal muayeneden itibaren idrar kültürü yapılmalıdır.

Gebelikte bakteriürinin bakteriyolojisi gebe olmayan kadınlara benzer. Aerop Gram-negatif bakteriler sıklıkla ÜSİ nedenidirler. İdrar örneklerinin %75-85'inden *E.coli* izole edilir, %12-23 oranında *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Enterobacter* spp. görülür. En yaygın Gram-pozitif kok *Enterococcus faecalis*'tir. Gebelikte B grubu streptokok suşları az oranda izole edilir. Nozokomial ÜSİ'ler farklı bir mikrobiyolojik floraya sahiptir. Komplike veya cerrahi ÜSİ'ler *E.coli*'nin daha az neden olduğu infeksiyonlardır. Çok sıklıkla *Pseudomonas* spp. ve artan bir şekilde *Proteus* spp. ve *Klebsiella* spp. ile oluşurlar (1,2,5-7).

Ureaplasma urealyticum ve *Gardnerella vaginalis* 'in gebe kadınların %10-15'inin mesanede bulunduğu ve belirgin patolojik rol oynadığı bildirilmiştir (4,5).

ABÜ peş peşe iki idrarda en az 100 000 bakteri kolonisi (cfu)/ml üremesidir. İzolat tek tip olmalıdır. Erken gebelikte bakteriüriyi bertaraf etmek için idrar tahlili ve kültürü yapılmalıdır. Tekrarlanmış orta akım idrarlarında mikst üreme olan kadınlarda steril sondayla idrar örnekleri elde edilmelidir (2). Akut dizürili ve idrar tahlilinde pyüri saptanan kadınlarda 100 000 cfu/ml'ye eşit veya daha fazla üreme olan bir idrar kültürü, akut sistit veya akut üretral sendromun tanısına yardım eder. Bu antitelere her ikisi alt ÜSİ olarak tedavi edilmelidir. Bir kadında akut dizürü, pyüri ve negatif idrar kültürü söz konusu ise serviks ve üretra örneklerinde *Chlamydia trachomatis* kültürü yapılmalıdır (2).

APN'li kadınlarda idrar tahlilinde belirgin pyüri saptanır

ve önceden antibiyotik tedavisi almyorsal idrarlarında 100 000 cfu/ml'den fazla üreme olur. Bu hastaların periferik kan sayımında beyaz kan hücreleri miktarında sıklıkla artma bulunur. Eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP gibi akut faz reaktanlarının arttığı saptanır. APN'li kadınların %10'u bakteriyemiktir; bu nedenle kan kültürleri yapılmalıdır.

ÜSİ için hızlı tanı testleri son zamanlarda geliştirilmiştir. Bu testler nitritler, bakteriyel antijenler ve lökosit estera-razı içerir. Bakteriüride bu testlerin sensitivitesi %62-87 arasında değişir. Halen gebe kadınlarda bu tarama testleri idrar kültürünün yerine olarak geçemez.

Üst üriner sisteme ait bakteriler, antikor kaplanmış bakteriler olup fluoresan antikor testi ile tayin edilebilir ve bakteriürinin lokalizasyon testi olarak kullanılır (3,5).

Tanıda renal ultrasonografi kullanılışı noninvazif bir metottur. Gebelikte sadece sistiti olanlar için intravenöz pyelografiye gerek yoktur. Reküran ÜSİ varsa tek doz intravenöz pyelogram (boya injeksiyonundan 20 dakika sonra) genellikle faydalıdır (1).

Tedavi

Tedavinin amacı mikroorganizmaların eradikasyonu ve gebelik boyunca steril idrar elde etmektir. Ayrıca gebelik ÜSİ'leri ile ilgili komplikasyonlardan kaçınmaktır. Gebeliğin başlangıç döneminde tanımlanarak tedaviye alınmış bakteriürilerin %70-80'inde APN önlenilecektir. Aynı şekilde ABÜ'nün tedavisi, APN gelişmesi riskini %30'dan %3'e düşürdüğü için primer hedef bakteriüriyi eradike etmek ve artan infeksiyon komplikasyonlarını önlemektir (1,2,4,5).

ABÜ ve akut sistit için tedavi rejimi, idrar örneklerinden izole edilmiş mikroorganizmaların duyarlılık testlerine göre, geniş spektrumlu tek bir antibiyotik ile 5-10 güne kadar değişir (2). Gebelikte ABÜ'nün tedavisinde bir veya üç günlük tedavi rejiminin efektif olduğunu bildiren çalışmalar da vardır. Bu kısa süreli tedavi, gebelerde ilaçların toksik etkisinden kaçınmak amacıyla hem asemptomatik hem de semptomatik bakteriüride önerilmektedir (4,8). Her rejim kadınların %60-100'ünü tedavi edecek olmasına rağmen kadınların %27'sinden fazlasında bakteriüri tekrarlamaktadır. Bir kadın gebelik öncesi ÜSİ hikayesine sahipse bakteriüri için 10 günlük tedaviye alınmalıdır. Antimikrobiyal tedavinin tamamlanması sonunda daima bir tekrar kültürü yapılmalıdır. Tekrarlanan idrar kültürlerinde bakteriüri görülürse 10-14 günlük antibiyotik tedavisi verilmelidir. Takiben idrar kültürü yapılmalıdır. İki kez tedaviden sonra bakteriüri devam ediyorsa, gebelik süresinde kronik antibakteriyel baskılamayla hasta takip edilmelidir (2,4). ABÜ'nün eradike edilmesi gebelerde %25-30 oranında semptomatik ÜSİ gelişeceği için önemlidir (1).

APN nedeniyle hem anne hem de fetus için ciddi sonuçlar mümkün olabildiğinden APN'li gebe bir kadın hastaneye yatırılmalıdır ve İV antibiyotik tedavisi verilmelidir. İV antibiyotikler en az hasta iki gün ateşsiz kalıncaya kadar verilmelidir. Ardından oral antibiyotikle tedavi iki haftaya tamamlanmalıdır. Tedaviye rağmen bakteriüri kadınlarda reküran bakteriüri riski altındadır. Tedavi sonunda idrar kültürü bakteriyel infeksiyonu yok edildiğini görmek için yapılmalıdır. Tedavi sonrası kültür pozitif ise gebelikte antibiyotik süpresyon tedavisine alınmalıdır (1,2,4,7).

Empirik antibiyotik seçimi bölgesel antibiyotik hassasiyetine bağlı olarak yapılmalıdır. Çünkü en yaygın izolat olan *E.coli* çoğunlukla ampisiline dirençlidir. Üçüncü kuşak sefalosporinlerle tedaviye başlanması tercih edilir. Hastaların %85'inde 48 saatte, %97'sinde 96 saatte ateş düşer. Eğer ateş düşmezse rezistan mikroorganizmaların varlığını ve obstrüktif üropatoloji olabileceği düşünülmelidir (1).

Gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler doku ve serum ilaç konsantrasyonlarını azaltabilir. Maternal sıvı volümü fetusta ilacın dağılımını azaltır, renal kan akımı artar ve glomerüler filitasyon artar. Serum ilaç konsantrasyonu azalır (7).

Spesifik tedavi hassasiyet testlerine göre yapılmalıdır. Gebelikte belli antimikrobiyal ajanları kullanmaktan kaçınılmalıdır. Penisilinler ve sefalosporinler gebelikte emniyetle kullanılırlar. En sık reçete edilenler ampisilin ve sefalosporinlerdir. Çünkü bu antibakteriyeller en az toksik etkiye sahiptir. Ancak Gram-negatifler arasında ampisilin direnci artmıştır (3). Aminopenisilinler, β -laktamaz inhibitörleriyle kombine olarak kullanılabilirler. Sülfonamidler birinci ve ikinci trimesterde kullanılabilirler. Nitrofurantoin de kullanılabilir. Trimetoprim-sülfametoksazol fetal toksisitesi olduğu için önerilmez. Gebelikte tetrasiklinler fetal kemik gelişiminin inhibisyonuna sebep oldukları için kullanılmaz. ABÜ ve akut sistitte oral amoksisilin, sülfisoksazol, nitrofurantoin veya oral bir sefalosporin kullanılabilir (2,4,7).

APN vakasında geniş spektrumlu penisilin (tikarsilin, piperasilin), β -laktamaz inhibitörlü aminopenisilinler veya geniş spektrumlu sefalosporinler (sefotaksim, seftizoksim, seftriakson) empirik olarak başlanabilir. Tedavi süresi 14 gündür. Gebelikte oluşan APN'nin öncesinde reküran ÜSİ hikayesi olan bir kadında rezistan Gram-negatif bakterilere karşı bir aminoglikozid kullanılabilir (2,8). Gebelerde uzun süreli süpresyon için nitrofurantoin veya amoksisilin kullanılabilir. Mikroorganizmalar başlangıç antibiyotigine dirençli ise, özellikle hasta klinik cevap göstermiyorsa antibiyotik değişikliği yapılmalıdır. Mevcut bir mikroorganizma kullanılan antibiyotiğe in vitro dirençli olmasına rağmen, hasta klinik olarak cevap verebilir. Bu antibiyotik değiştirilmemelidir. Klinik cevap yoksa idrarda pyüri araştırılarak antibiyotik değiştirilmelidir. Buna rağmen kültür ve antibiyogram raporları başlangıç antibiyotiğe hassasiyet gösteriyorsa ve hasta hâlâ cevapsızsa ikinci bir antibiyotik başlanmalıdır. Başlangıç izolat Gram-negatif ise genellikle bir aminoglikozid verilir. Buna rağmen başarısız tedavi üriner sistem obstrüksiyonunu düşündürmelidir. Sıklıkla renal kal-küller ve bazen bir üreterin anatomik obstrüksiyonuna bağlı olarak blokaaj olabilir. Abakteriürik idrar örneğine rağmen semptomatik kalan hastalarda bu durumdan şüphelenilmelidir. Ciddi tıkanmalarda renal hasarı önlemek için cerrahi müdahale gerekebilir (2,7).

Uygun bir antimikrobiyal tedavinin ikinci-üçüncü gününden sonra iyileşmeyen hastalar komplikasyonlar açısından değerlendirilmelidir. Bu hastalar obstrüksiyon veya perinefritik apseli olup, tekrarlayan pyelonefritin yüksek riskine sahiptirler (1,4).

Pyelonefrit nedeniyle tedavi olan hastalarda rekürans riski yüksektir. Bu yüzden gestasyon süresince takip edilmelidirler. Reküransı önlemek için süpresif tedavi veya her iki haftada bir idrar kültürü takipleri önerilir (1,2,4,7). Post-

partum takipler gebelikte pyelonefriti veya reküran bakteriürisi olan hastalar için önemlidir. Ürolojik değerlendirme ile bu hastalarda gizli renal anormalliklerin araştırılması gereklidir. Gebelikte görülen değişiklikleri rezolüsyonundan sonra postpartum 6-12 hafta sonra intravenöz pyelografi yapılmalıdır (1).

Tedaviye cevapsız hastalarda renal anormalliklere ve renal obstrüksiyona ek olarak periferik apseler de düşünülmelidir. Segmanter pyelonefrit, pyelonefrite benzer olup ultrasonografi veya tomografik tetkikle gösterilebilir. Klinik takipte sıkı gözlem ve seri ultrasonografi ile antibiyotik tedavisi uygundur (1,2,4).

Sonuç olarak bazı antibiyotikler gebelikte ÜSİ için emin sayılır. Hastayı en az günlük dozlarla tedavi edebilen ve fiyat faktörleri uygun olan ajanlar sık tercih nedenidir (1).

Gebelikte ÜSİ'lerin Fetus Üzerine Olumsuz Etkisi

Gebelikte APN ve prematürelilik arasında ilişki preantibiyotik dönemde iyi bilinirdi. Bu oran %20-50 olarak bildirilmiştir (5). Genel olarak ABÜ'lü ve çok spesifik olarak renal tutulumlu kadınlarda prematürelilik ve düşük doğum tartılı bebek doğurmanın arttığı görülür. Belli hastaların hem bakteriüriye hem de prematüre çocuk doğurmaya predispoze olması mümkündür. Bazı araştırmacılar bakteriürinin eliminasyonunun, prematüre sıklığını azalttığını göstermiştir (4).

Sürekli veya sürekli olmayan ÜSİ'ler intrauterin büyüme geriliği, prematürite, artmış perinatal ölüm riski ve konjenital anormallikler gibi ciddi etkilere sahip olabilir (4,5,7,10).

ÜSİ'lerin Maternal Etkileri

Semptomatik veya asemptomatik ÜSİ'ler, özellikle ateş ile ilgili olanlar, gebelikte sürekli veya sürekli olmayan renal hasarla sonuçlanabilir. Çünkü, özellikle pyelonefritte maternal ve geçici renal disfonksiyon, respiratuar distres, septik şok ve ölümlerle sonuçlanan komplikasyonlar meydana gelir (1,8). Maternal anemi pyelonefriti takip edebilir. Bu durum infektif yapının rezolüsyonundan sonra birkaç hafta sürebilir. Sepsise genel bir cevabın parçası olarak trombotopeni de gelişebilir (1,4,7). Semptomatik veya asemptomatik ÜSİ'ye sahip gebe veya gebe olmaya niyetli kadınlarda bakteriüri tespit edildiğinde efektif antibakteriyel profilaksi ile idrarın sterilizasyonu takip edilmelidir.

Postpartum ÜSİ

Gebelikte pyelonefrit veya reküran bakteriüriye sahip olan hastalar postpartum takibe alınmalıdır. Gizli renal anormallikleri araştırmak amacıyla gebelikte oluşan değişikliklerin rezolüsyonu için postpartum 6-12 hafta beklendikten sonra intravenöz pyelografi yapılması uygundur. Antenatal pyelonefritli hastaların yarısında intravenöz pyelogramda anormallikler bulunur (5).

Renal Yetmezlik ve Gebelik

Reküran ÜSİ'lerin güncel tedavisi sayesinde bu infeksiyonlar gebelik için bir kontrendikasyon oluşturmamaktadır. ÜSİ'li veya başka infeksiyonu olan renal yetmezlikli hastalar kreatin klirensi ile takip edilmelidir. Renal yetmezliğin derecesi ile gebeliğin sonucu hakkında bilinenlerin az

olmasına rağmen gebelik öncesi serum kreatinin seviyesi 3 ml/dl'yi aşarsa normal gebelik nadirdir. Gebelikte hem periton diyalizi hem de hemodiyaliz emin bir şekilde uygulanabilir. Doğum, fetus yaşayabilecek erişkinliği gelir gelmez olmalıdır. Fetal mortalitenin genellikle maternal mortaliteden yüksek olduğu bildirilmektedir (7).

Kaynaklar

1. 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;11:593-608
2. Simpson ML, Peterson PK. Urinary tract infections during pregnancy. *In: Jacobson HR, Striker GG, eds Principles and Practice of Nephrology*. Philadelphia: BC Decker, 1991:584-96
3. 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 patients. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1076-9
4. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. *In: Mandell GL,*

Bennett JE, Dolin R, eds *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 773-805

5. Miller JM, Raimer KA. Urinary tract infection and pyelonephritis. *In: Posterek JG, ed. Obstetric and Gynecologic Infectious Diseases*. Second ed. New York: Raven Press, 1994:274-93
6. 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
7. Schaeffer AJ. Infections and inflammation of genitourinary tract. *In: Walsh PC, Refik AB, Stamey TA, Vaughan ED.*