

ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜ VE PRETERM EYLEMLİ GEBELERLE NORMAL GEBELERİN SERVİKS-VAGİNA KÜLTÜRLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

THE COMPARISON OF PREGNANTS' CERVIX-VAGINA CULTURES, HAVING PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AND PRETERM DELIVERY, WITH NO PREGNANT'S CERVIX-VAGINA CULTURES

Metin İNGEÇ, Mustafa KÜÇÜK, Berrin KADIOĞLU, Bünyamin BÖREKÇİ, Ahmet AYYILDIZ
Tuncay KÜÇÜKÖZKAN, Sedat KADANALI, Süleyman COŞKUN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum (Mİ, MK, BK, BB, TK, SK, SÇ) ve Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji (AA) Anabilim Dalları, Erzurum

Özet

Bu çalışmamızda Erken Membran Ruptürlü (EMR) ve preterm eylemli gebelerle gestasyonel problemi olmayan gebelerin serviks ve vajen kültürlerini karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmamızda 10' u Erken Membran Ruptürlü, 20' si preterm eylemli gebe ile miadında sağlıklı 30 gebe olmak üzere toplam 60 gebe dahil edildi. Servikal florada patojen mikroorganizmalar %43 oranında üredi. Ancak bunlar arasında etyolojide belirgin üstünlük gösteren yoktu ($p < 0.3$, $p < 0.4$). Vajina florasında ise patojen mikroorganizmalar %56 oranında üredi. Bunlarda da belirgin bir ajan ön plana çıkmadı ($p < 0.4$, $p < 0.7$). Preterm eylem ve EMR gelişiminde etken olabileceği düşünülen patojen mikroorganizmalar bizim çalışmamızda anlamlı olarak üremedi. Laktobasillerdeki azalma ise istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Antenatal kontrollerde tespit edilebilecek patojen mikroorganizmaların tedavisinin preterm eylem ve EMR gelişimini önlemedeki başarısı için ise yeni çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Preterm Eylem, Erken Membran Ruptürü, Serviks-Vajina Florası*

Summary

We investigated the cervix-vagina flora which is thought to be the one of the possible reasons for premature rupture of membranes (PROM) and preterm delivery. Ten pregnant having PROM, 20 pregnant having preterm delivery and 30 pregnant not having gestational problems were included to the study. There was no significant difference, from etiology side, in the statistical mean between the microorganisms. In the cervical flora, pathogen microorganisms grew in 43% rate. Although non of them has shown significant superiority in etiology ($p < 0.3$, $p < 0.4$), pathogen microorganisms in vaginal flora have grown in 56% rate. No significant agent has arisen ($p < 0.4$, $p < 0.7$). Further investigations studies are required for the treatment of pathogenic microorganisms which can be detected by antenatal controls, in the prevention of preterm delivery and PROM growth.

Key words: *Preterm delivery, Premature rupture of membranes, Cervical and vaginal flora*

AÜTD 1997, 29:548-550

MJAU 1997, 29:548-550

Giriş

Perinatal morbidite ve mortalitenin en önemli sebebi erken doğumdur. Preterm eylem ve erken membran rüptürünün (EMR) nedenleri ise kesin olarak bilinmemektedir. Önceki gebeliğin özellikleri, şimdiki gebeliğin komplikasyonları ve sosyo-ekonomik faktörler erken doğum gelişmesine yolaçabilir (1). Annenin genital enfeksiyonları ve subklinik amniotik sıvı enfeksiyonları da preterm eylem ve EMR' ye yolaçabilir (2,3). Bu enfeksiyonlar koryoamnionit, desiduit, amniotik sıvı enfeksiyonu, fetal sepsis ve intrauterin ölümle sonuçlanabilir (4). Birçok çalışmada bir tek patojen etken olarak belirlenmiş olup birkaç patojen arasındaki etkileşim veya diğer patojenlerin iştiraki tespit edilememiştir (2). Genital enfeksiyon sonucu oluşan erken doğumun mekanizması halen tartışma konusudur. Aşağı genital yolun mikroflorası erken doğum tehdidi ve doğumla ilişkilidir (5,6). Genital mikroorganizmalar servikse ilerleyerek uterus ve plasentayı enfekte edebilirler. Bu enfeksiyonlar koryoamnionit ve fetal sepsise yolaçabilir (2). Prostaglandinler travmayı uyaran hormonlardan biridir (7). Bazı mikroorganizmalar, fetal membranlar ve

desidual hücrelerde bulunan fosfolipidden prostaglandin prekürsörü olan arazişonik asidi açığa çıkararak prostaglandin sentezini başlatan fosfolipaz A2 üretebilirler (8). Bunun dışında bazı mikroorganizmalar da inflamasyon yoluyla koryoamnionit membrana direkt etkiyle zarar vererek prostoglandinlerin lokal salınımına yolaçabilmektedir (2). Gebelik esnasında olacak koitus, amniotik sıvı enfeksiyonu ve perinatal mortalitede artışla sonuçlanan amniotik sıvı kontaminasyonuna (4) ve ayrıca preterm eyleme neden olabilir (9,10). Biz çalışmamızda EMR ve preterm eyleme yolaçabilecek etyolojiler arasında bulunan genital enfeksiyonlar açısından 30 hastanın serviks ve vajina kültürlerini inceledik. Çıkan sonuçları literatürle karşılaştırdık.

Materyal ve Metod

1.1.1996 ve 30.6.1996 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran 30 preterm eylem veya EMR' li hasta grubu ile 30 normal gebe çalışma

Tablo 1. Preterm Eylem-EMR' li Hastalarla Kontrol Grubunun Servikal Kültürleri.

Mikroorganizma	P.Eylem - EMR Grubu		Kontrol Grubu	
Candida	9	%30	5	%17
Laktobasil	2	%7	6	%20
Diftroid basil	8	%26	4	%13
Staf coag(-)	7	%23	10	%33
Staf coag(+)	3	%10	1	%3
Non hem.strep	1	%3	2	%7
G.vaginalis	3	%10	3	%10
Neisseria	2	%7	2	%7
E.aeroginosa	1	%3		%0
P.aeroginosa	2	%7		%0
E.coli	4	%13	2	%7
Pneumokok	1	%3	3	%10

kapsamına alındı.. Her 10 dakikada bir en az 2 kez gelen düzenli uterin kontraksiyonlara sahip, 20-37. gebelik haftaları arasında bulunan gebelere preterm eylem tanısı konuldu. Yine 37. gebelik haftasından önce amnios suyu gelen ancak kontraksiyonu bulunan veya bulunmayan hastalara EMR tanısı konuldu. Steril ve kuru bir spekulumla bu hastalar muayene edildi. Şüpheli durumlarda pooling ve nitrazin testleri yapılarak EMR tanısı desteklendi. İlk muayene sırasında preterm eylem ve EMR' li hastalardan steril, pamuklu çubuklar yardımıyla serviks ve vagina kültürü alınıp steril bir cam tüp içinde ekim için mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Kültürler kanlı, çukolata agar, EMB (Eozin-Metilen-Blue) besiyerlerine ekildi, 37 °C' de etüvde 3 gün bekletildi. Gram boyama yapıldı. Üreme özellikleri ve Gram boyama durumlarına göre kültür sonuçları belirlendi. Yine aynı metotla hiçbir gestasyonel problemi olmayan 20-37. gebelik haftaları arasında bulunan 30 gebenin serviks ve vaginalarından kontrol grubu oluşturmak üzere kültür alındı. Alınan sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi uygulandı.

Bulgular

Çalışma grubu olarak alınan hastaların 20' si preterm eylemli ve 10'u EMR' li gebe olup, kontrol grubu olarak hiçbir gestasyonel problemi olmayan 37 haftadan küçük 30 gebe alındı. Çalışmamızda EMR ve preterm eylemli olguların vaginal ve servikal floralarını kontrol grubunkilerle karşılaştırdığımızda patojen mikroorganizmaların hasta grubunda kontrol grubuna göre daha fazla oranda tespit edildiği, ancak istatistiki manada mikroorganizmalar arasında etyolojik olarak belirgin bir fark olmadığı görüldü. Tablo 1' de hasta ve kontrol gruplarının serviks kültürleri karşılaştırıldı. Çalışmaya alınan hastaların %43' ünün serviks florasında patojen mikroorganizmalar üredi. Kontrol grubunun servikal florasında Candida albicans %17 oranında bulunurken bu oran hasta grubunda %30' a yükselmişti, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p < 0.3$). Echerichia coli ise %7' den %13 oranına çıkmıştı fakat bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p < 0.4$). Gardnerella vaginalis (%10), stafilokoklar (hasta grubunda %33, kontrol grubunda %36) ve Neisseria (%2) her iki grupta birbirine yakın oranlarda üredi. Enterobakter aeroginosa (%3), Pseudomonas aeroginosa (%7) ise sadece hasta grubunda üredi. Apatojen

laktobasiller ise hasta grubunda %7 oranında ürerken kontrol grubunda %20 üredi ($p < 0.2$). Yine apatojen difteroid basillerin üretildiği olgu oranı ise %13' den %26' ya çıkmıştı ama istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p < 0.3$). Tablo 2' de ise hasta grubuyla kontrol grubunun vagina florasında üreyen mikroorganizmalar gösterilmiştir. Hastaların % 56' sının vagina florasında patojen mikroorganizmalar üredi. Candidadaki artış oranı %13' den %23' e ($p < 0.4$), E.coli'de ise %7' den %10'a çıkmıştı ($p < 0.7$), bu farklar istatistiki olarak anlamlı değildi. Yine G.vaginalis (hasta grubunda %7, kontrol grupta %10) ve stafilokokların her iki grupta da (hasta grubunda %53, kontrol grubunda %46) yaklaşık aynı oranda ürediği görüldü. Neisseria kontrol grubunda %7 ürerken hasta grubunda %13 oranında ürediği tespit edildi ($p < 0.4$). E. aeroginosa (%7) ve P. aeroginosa'nın da (%3) yine sadece hasta grubunda ürediği görüldü. Apatojen laktobasiller hasta grubunda hiç üremezken kontrol grubunda %13 oranında üredi ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). Difteroid basillerin üretildiği olgu oranı ise %17' den hasta grubunda %33' e çıkmıştı ($p < 0.2$).

Tartışma

Genital yol enfeksiyonları prematür eylem ve EMR' ye yolaçabilir (2,5,11,12). Bunlar aynı zamanda koryoamnionit ve neonatal enfeksiyona neden olabilirler (2,5). Lamant ve ark. yaptıkları çalışmada erken doğum tehtidindeki kadınların anormal vajinal kolonizasyonunun oranının yaklaşık %50 olduğunu bildirmişlerdir(13). Bizim çalışmamızda ise anormal vaginal kolonizasyon oranı %56, servikal kolonizasyon oranı ise %43 idi. Kontrol grubunda ise vaginal kolonizasyon oranı %50, servikal kolonizasyon oranı %40 idi. Bakteriyel vajinosisin genital enfeksiyonların ve erken doğumun sık nedenlerinden biri olduğunun bildirilmesine (3) karşın bizim çalışmamızda kontrol grubu ile hasta grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. Minkoff ve ark. Grup B β hemolitik streptokoklarda olduğu gibi özellikle doğuma yakın dönemlerde florada zaman zaman değişiklik olabileceğinden, çıkacak sonuçların bir kısmının değerlendirilmesinde bir dezavantaja yolaçağımızı bildirmiştir (1). Toplumlardaki cinsel aktivite ve cinsel yolla bulaşan

Tablo 2. Preterm Eylem-EMR' li Hastalarla Kontrol Grubunun Vajinal Kültürleri.

Mikroorganizma	P.Eylem - EMR Grubu		Kontrol Grubu	
Candida	7	%23	4	%13
Laktobasil		%0	4	%13
Difteroid basil	10	%33	5	%17
Staf coag(-)	12	%40	10	%33
Staf coag(+)	4	%13	4	%13
Non hem.strep	2	%7	2	%7
G.vaginalis	2	%7	3	%10
Neisseria	4	%13	2	%7
E.aeruginosa	2	%7		%0
P.aeruginosa	1	%3		%0
E.coli	3	%10	2	%7
Pneumokok		%0	1	%3

hastalıkların çeşit ve sıklıklarındaki farklılık nedeniyle floradaki değişikliklerde farklı olmaktadır. Bu tür enfeksiyonlar preterm eylem ve EMR' de rol oynayabilirler. Seksüel aktivite sonucu da preterm eylem veya EMR gelişebilir (9). Seminal sıvının içerdiği prostaglandinlerin vaginal mukozadan absorbe edilmesi sonucu kontraksiyonlar stimüle olabilir (10). Orgazm oksitosin salınımına ve uterin kontraksiyonlara yolaçabilir. Meme ucu stimülasyonu geç gebelikte oksitosin salınımına neden olup uterin kontraksiyonları başlatabilir (4). Gebelikte vaginal florada laktobasillerin arttığı bildirilmiştir (1). Bizim çalışmamızda da hem vagina hem serviks kültürlerinde laktobasillerin bariz olarak daha fazla bulunduğu, EMR'li olgularda apatojen olan laktobasillerin genital yol enfeksiyonlarında azalıp yerini patojen mikroorganizmaların aldığı sonucu görüldü. Daha önce kliniğimizde yapılan bir çalışmada da EMR' li olgularda florada laktobasillerin azaldığı tespit edilmiş, bunu da EMR olgularındaki enfeksiyona ve amniotik sıvının bakteriyel inhibisyon özelliğini kaybetmesine bağlanmıştı (14).

Sonuç olarak, preterm eylem ve EMR etyolojisinde vagina ve serviks florasında birçok patojen mikroorganizma etken olarak düşünülmekle birlikte bizim çalışmamızda istatistiksel olarak sadece normal florada bulunan laktobasillerdeki azalma anlamlıydı.

Kaynaklar

- Minkoff H, Grunebaum AN, Schwarz RH. Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: A prospective study of the vaginal flora in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1984;50:965-72
- Gravett MG, Hummel D. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 1986; 67:229-37
- Gauthier DW, Meyer WJ. Correlation of amniotic fluid glucose concentration and intraamniotic infection in patients with preterm labor or premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1991; 165:1105-10
- Hay PE, Morgan DJ. A longitudinal of bacterial vaginosis during pregnancy. Br J Obstet Gynecol 1994; 101:1048-53
- Read JS, Klebanoff MA. Sexual intercourse during pregnancy and preterm delivery: Effects of vaginal microorganisms. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:514-9
- Mc Gregor JA, French JI, Richter R. Cervicovaginal microflora and pregnancy outcome: Results of a double-blind, placebo-controlled trial of erythromycin treatment. Am J Obstet Gynecol 1990;163:1580-91
- Schwarz BE, Schultz FM. Initiation of human parturition: IV. Demonstration of phospholipase A₂ in the lysosomes of human fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1976; 125: 1089
- Bejar R, Curbelo V. Premature labor. II. Bacterial sources of phospholipase. Obstet Gynecol 1981; 57:479
- Rayburn WF, Wilson EA. Coital activity and premature delivery. Am J Obstet Gynecol 1980; 137:972
- Lavery JP, Miller CE. Effect of prostaglandin and seminal fluid on human chorioamniotic membranes. JAMA 245: 2425,1981
- Iams JD, Clapp DH, Contos DA. Does extra-amniotic infection cause preterm labor? Obstet Gynecol 1987; 70:365-8
- Bobbitt JR, Hayslip CC. Amniotic fluid infection as determined by transabdominal amniocentesis in patients with intact membranes in premature labor. Am J Obstet Gynecol 1981; 140:947
- Lamont RF, Robinson DT, Newran M. Spontaneous early preterm labour associated with abnormal genital bacterial colonization. Br J Obstet Gynecol 1986; 93:804-1
- Küçük M, Küçüközkan T ve ark. Erken membran ruptürlü olgularda vagina ve serviks florası. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 1992; 6: 157-160.