

ORIGINAL
INVESTIGATION
ÖZGÜN
ARAŞTIRMA

Comparison of the Cervical Culture Results in Preterm Labor and Premature Rupture of Membranes

Preterm Eylem ve Erken Membran Rüptüründe Servikal Kültür Sonuçlarının Karşılaştırılması

Şevki Çelen, Reyhan Özcan Temizkan, Elif Gül Yapar Eyi, Tuğban Seçkin, Sibel Saygan, Mehmet Şahin Özkan

ABSTRACT
ÖZET

Objective: To analyze the cervical culture results of pregnant women who present with normal pregnancy, preterm labor and premature rupture of membranes.

Material and Methods: This study was prospectively done on 439 patients who were admitted to our hospital between January and November 2010. One hundred twenty-one were normal term pregnancies, 170 were preterm labor and 148 of them had premature rupture of membranes. The age range of the patients was 24-32 age, they were non-smokers and the mean body mass index is between 20 and 27. There was not additional disease in these patients in pre-pregnancy or pregnancy. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Detected colonization in culture was 14.9%, 41.8%, 30.4 for normal pregnancy, preterm labor and premature rupture of membranes respectively. The most common microorganism was *Escherichia coli* for all groups. Colonization of microorganisms in preterm labor was statistically significant compared with normal pregnancy ($p < 0.001$, odds ratio (OR) 4.1; 95% confidence interval (CI) 2.284-7.375). Colonization of microorganisms was also statistically significant for pregnant women with premature rupture of the membranes ($p = 0.003$, OR 2.5; 95% CI 1.357-4.606).

Conclusion: Colonization in cervical culture for preterm labor and premature rupture of membranes was statistically higher compared with normal pregnancy.

Key words: Culture, preterm labor, premature rupture of membrane

Amaç: Normal gebeler ile preterm eylem ve prematür membran rüptürü olan gebelerin servikal kültür sonuçlarının ilişkilendirilmesi.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma hastanemize Ocak 2010-Kasım 2010 tarihleri arasında başvuran hastalarda prospektif olarak yapılmıştır. 439 gebe değerlendirilmeye alınmıştır. Bunlardan 121'i normal gebelik, 170'i preterm eylem, 148'i prematür membran rüptürüydü. Bu 439 hasta 24-32 yaş grubunda, sigara içmeyen ve vücut kitle indeksi 20-27 arasında olan gebelerdi. Bu hastaların gebeliğinde veya öncesinde herhangi bir ek hastalığı bulunmamaktaydı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Kültürde tespit edilen üreme sırasıyla normal gebelik grubunda %14,9, preterm eylem de %41,8, prematür membran rüptüründe %30,4'dür. Her üç grupta da en çok saptanan mikroorganizma *Escherichia coli* (*E. coli*) olmuştur. Normal gebelik grubuna göre preterm eylemde üreme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$, odds ratio (OR) 4,1; %95 güvenlik aralığı (CI) 2,284-7,375). Yine prematür membran rüptürü olanlarda üreme anlamlı bulunmuştur ($p = 0,003$; OR 2,5; %95 CI 1,357-4,606).

Sonuç: Preterm eylem ve prematür membran rüptüründe servikal kültürde üreme normal gebelere göre yüksek bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Erken doğum, erken membran rüptürü, kültür

Zekai Tahir Burak Kadın
Sağlığı Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Kadın Hastalıkları
ve Doğum Kliniği,
Ankara, Türkiye

Submitted/Geliş Tarihi
25.11.2011

Accepted/Kabul Tarihi
11.09.2012

Correspondance/Yazışma
Dr. Reyhan Özcan Temizkan,
Zekai Tahir Burak Kadın
Sağlığı Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Kadın Hastalıkları
ve Doğum Kliniği,
Ankara, Türkiye
Phone: +90 506 728 78 63
e.mail:
reyyandr@hotmail.com

©Copyright 2012
by Erciyes University School of
Medicine - Available on-line at
www.erciyesmedicaljournal.com
©Telif Hakkı 2012
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Makale metnine
www.erciyesmedicaljournal.com
web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

Preterm eylem tüm dünyada yeni doğan ölümleri ve konjenital anomalilerle ilişkilidir (1). Perinatal mortalitenin önde gelen sebebi olmasının yanında ortaya çıkan uzun vadeli ve ağır komplikasyonlar ve artan tedavi maliyetleri, konunun önemini artırmaktadır (2). Preterm doğan bebeklerde görme ve işitme bozuklukları, kronik akciğer hastalığı, serebral palsy ve gelişme geriliği daha sık görülmektedir (1). Perinatal morbidite ve mortalite özellikle 32. haftadan önce doğan bebeklerde görülür. Prematürite ile ilişkili hastalıklar Amerika Birleşik Devletlerinde fetal neonatal ölümlerin %70'inden fazlasının nedenidir (3).

Tüm gebeliklerin %12-13'ü preterm doğumla sonlanmaktadır (4). Preterm eylem ve erken membran rüptüründe sistemik veya alt genital sistem enfeksiyonu en önemli etyolojik faktörlerdendir. Nedenler arasında ileri ya da erken anne yaşı, ekonomik durum, yetersiz prenatal bakım, geçmişte preterm eylem öyküsü, sigara içme, sık üriner sistem enfeksiyonu geçirme, stres, gebelik sırasında kanama, kronik hastalık öyküsü ve preeklampsia sayılmaktadır (5-11). İdiyopatik preterm doğumun, intrauterin enfeksiyonla ilişkili olduğu ve vajinal duş uygulamasının önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (12, 13). Ayrıca ikinci trimesterde servikal uzunluğun azalması da risk faktörleri arasında sayılabilir (14).

Erken membran rüptürü de preterm doğuma neden olabilir. Amniyon ve koryon zarlarıyla çevrili olan amniyon sıvısı, fetüse ısı transferi, fetal akciğer gelişimi, umbilikal kord ve fetus hareketliliğini sağlar; fetüsü travmalardan

korur ve serviko-vajinal kaynaklı mikroorganizmaların fetüse geçişini engeller (15). Rüptür ile beraber bu bariyer bozulmakta ve fetal maternal morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. Erken membran rüptürü tüm gebeliklerin %8-10'nunu etkilerken, preterm doğumların da üçte birinden sorumludur (15).

Bu çalışmada, servikal enfeksiyonlar ile preterm eylem ve erken membran rüptürü arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacı ile, Ocak 2010-Kasım 2010 tarihleri arasında başvuran hastalarda, servikal kültürde üreme ile preterm eylem ve prematür membran rüptürü arasındaki ilişki incelenmiştir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma, Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Ocak 2010-Kasım 2010 tarihleri arasında başvuran toplam 439 hasta üzerinde prospektif olarak yapıldı. Çalışma yöntemi yerel etik kurul tarafından onaylandı ve dahil edilen hastaların bilgilendirilmiş onamları alındı.

Katılımcılar, sigara içmeyen, daha önce preterm eylem öyküsü olmayan, 24-32 yaş grubunda, gebeliğinde ya da öncesinde kronik hastalığı olmayan (diabetes mellitus, hipertansiyon, tiroid hastalıkları vb.), vücut kitle indeksi 20-27 arasında olan gebelerden seçildi. Gebeler, tanısına göre, normal gebe grubu (n=121), preterm eylem grubu (n=170) ve erken membran rüptürü grubu (n=148) olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Normal gebe grubu 23-37 gebelik haftasında ek obstetrik sorunu olmayan gebelerden seçildi. İlk trimester ultrasonlarına göre aynı gebelik haftasında, saatte 6 ya da daha fazla kontraksiyona sahip ve %80 silinme, 3 cm dilatasyonu olan gebeler, preterm eylem olarak tanımlandı. Erken membran rüptürü tanısı, ek olarak, spekulum muayenesinde amniyon sıvı akışı gözlenmesi ile konuldu.

Her üç grup hastadan da, başvuruları sırasında steril kültür çubuklarıyla servikal kültürleri alındı. Toplanan örnekleri hemen %5 koyun kanlı agarı ve eozin-metilen mavisi plaklarına ekildi. 37 derecede inkübasyondan 24-48 saat sonra plaklar değerlendirildi. Mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık testi Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü rehberine göre yapılmış ve VITEC 2 (bioMérieux, Fransa) otomatik mikrobiyoloji sistem tarafından doğrulandı.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 11. 5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. Nominal değişkenler Pearson'un χ^2 veya Fisher' in kesin sonuçlu χ^2 testiyle değerlendirildi. Normal gebelik grubuna göre sırasıyla; preterm eylem ve erken membran rüptürü gruplarının her bir mikroorganizmaya ait kültür sonucu üzerindeki etkisi odd oranı ve %95 güven aralıkları hesaplanarak Tek Değişkenli Lojistik Regresyon analiziyle incelendi, $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 439 hastadan 170' i preterm eylem, 121'i normal gebelik, 148' i erken membran rüptürü tanısı almıştır. Normal gebelik grubunda 18, preterm eylemdeki gebelerde 71, erken membran rüptürü olan gebelerde ise 45 hastada üreme saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($\chi^2=24,101$ ve $p<0,001$). Söz konusu farka neden olan durumları tespit etmek amacıyla yapılan çoklu karşılaştırmalarda göre; Normal gebelik grubu ve preterm gebelik grubu ($\chi^2=24,073$ ve $p<0,001$) veya erken membran rüptürü grubu ($\chi^2=8,952$ ve $p=0,003$) arasındaki fark ile preterm gebelik grubu ve erken membran rüptürü grubu arasındaki fark ($\chi^2=4,406$ ve $p=0,036$) istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Gebelik grubuna göre kültürde üreme sonuçları

		Gebelik türü						Toplam
		Normal		Preterm		Prematür membran rüptürü		
		n	%	n	%	n	%	
Kültürde Üreme	Yok	103	85,1	99	58,2	103	69,6	305
	Var	18	14,9	71	41,8	45	30,4	
Toplam		121	100,0	170	100,0	148	100,0	439

Tablo 2. Üreyen mikroorganizmaların gebelik gruplarına göre dağılımı

Değişkenler	Normal gebelik (n=121)	Preterm gebelik (n=170)	Erken membran rüptürü (n=148)	χ^2	p değeri
Kültürde üreme	18 (%14,9)	71 (%41,8) ^a	45 (%30,4) ^{a,b}	24,101	<0,001
<i>E. coli</i>	7 (%5,8)	41 (%24,1) ^a	23 (%15,5) ^a	17,589	<0,001
<i>Candida</i>	3 (%2,5)	13 (%7,6)	4 (%2,7) ^b	6,105	0,047
<i>Streptokok agalactiae</i>	1 (%0,8)	4 (%2,4)	3 (%2,0)	0,973	0,571
<i>Klebsiella</i>	3 (%2,5)	7 (%4,1)	7 (%4,7)	0,951	0,622
Diğer mikroorganizmalar	4 (%3,3)	6 (%3,5)	8 (%5,4)	0,976	0,614

^a:Normal gebelik grubu ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$), ^b:Preterm gebelik grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Tablo 3. Normal gebelik grubuna göre üreme yönünden preterm gebelik ve prematür membran rüptürü gruplarına ait odds oranları, %95 güven aralıkları ve önemlilik düzeyleri

Değişkenler	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	p değeri
Kültürde üreme varlığı			
Preterm gebelik	4,104	2,284-7,375	<0,001
Erken membran rüptürü	2,500	1,357-4,606	0,003
<i>E. coli</i>			
Preterm gebelik	5,176	2,234-11,992	<0,001
Erken membran rüptürü	2,997	1,239-7,248	0,015
<i>Candida</i>			
Preterm gebelik	3,257	0,907-11,689	0,070
Erken membran rüptürü	1,093	0,240-4,979	0,909
<i>Streptokok agalactiae</i>			
Preterm gebelik	2,892	0,319-26,197	0,345
Erken membran rüptürü	2,483	0,255-24,178	0,434
<i>Klebsiella</i>			
Preterm gebelik	1,689	0,428-6,668	0,454
Erken membran rüptürü	1,953	0,494-7,719	0,340
Diğer mikroorganizmalar			
Preterm gebelik	1,070	0,295-3,877	0,918
Erken membran rüptürü	1,671	0,491-5,690	0,411

Servikal kültürlerde üreyen mikroorganizma dağılımları Tablo 2'de verilmiştir. Buna göre en çok üreyen mikroorganizma *E. coli* idi. Normal Gebe Grubunda *E. coli* üreme sıklığı, diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha az bulundu ($p<0,05$).

Servikal kültürlerinde üreme olan normal gebelerde, preterm eylem ve erken membran rüptürü gelişme olasılıkları Odds oranı bulunarak yorumlandı. Normal gebelik grubuna göre kültürde üreme olasılığı preterm gebelik grubunda 4,1 kat, erken membran rüptürü grubunda ise 2,5 kat daha fazlaydı ($p<0,05$). Normal gebelik grubuna göre *E. coli* üremesi ise preterm gebelik grubunda 5,2 kat, erken membran rüptürü grubunda ise 3,0 kat daha fazlaydı ($p<0,05$). Normal gebelik grubuna göre sırasıyla; preterm gebelik ve erken membran rüptürü gruplarının *Candida*, *Streptokok agalactiae*, *Klebsiella* ve diğer mikroorganizmalardaki üreme üzerindeki etkileri istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$) (Tablo3).

Tartışma

Preterm doğum ve prematür membran rüptürü son yıllarda karşılaşılan en önemli sağlık problemlerinden biridir. Etyopatogenezinin net olarak anlaşılabilmesi, preterm doğum hızının azalmama-

sındaki en önemli etkenlerden biri olarak düşünülebilir (1, 2). Bu çalışmada, preterm eylem ve erken membran rüptürü için bilinen olası risk faktörleri dışlanmış idiopatik olgulardaki servikal kültür sonuçlarıyla aynı gebelik haftasındaki normal gebelerin servikal kültür sonuçları karşılaştırıldı ve servikal kültürde üreme açısından anlamlı bir ilişki bulundu. Breugelmens ve arkadaşları (1), preterm eylemin, abnormal vajinal flora etkeni olabilecek mikroorganizmalardan sadece üreaplasma türleri ile ilişkilendirilebileceğini bildirdiler. Sunulan çalışmada üreaplasma türlerinin kültür çalışması yapılmadıysa da preterm eylemin *E. coli* enfeksiyonu ile ilişkili olabileceğini, araştırılan diğer mikroorganizmaların enfeksiyonu ile ilişkili olmadığını düşünüyoruz. Hitti ve arkadaşları (16) da alt genital sistem enfeksiyonu olan kadınlarda preterm eylem riskinin arttığını bildirdiler. Bu nedenle sık geçirilen üriner sistem enfeksiyonlarına bağlı olarak membranların erken açılmasının preterm doğum riskini artırdığı düşünülebilir.

Lajos ve arkadaşları (17) da preterm eylem ya da prematür membran rüptürü olan 212 gebe kadında endoservikal kolonizasyon oranını %14,2 olarak saptadılar ve preterm eylem ile prematür membran rüptürü oranlarını benzer buldular. En çok saptanan mikroorganizma ise grup B streptokok idi. Sunulan çalışmada ise incelenen 439 hastada preterm eylem vakalarında %41,7; prematür membran rüptürü vakalarında %30,4 ve normal gebelerde %14,8 oranında üreme saptandı. En çok üreyen organizma ise *E. coli* idi. Normal gebelerle karşılaştırıldığında, servikal üreme olan vakalarda 2,5 kat daha fazla prematür membran rüptürü; 4,1 kat daha fazla preterm eylem olabileceği belirlendi. Laura ve arkadaşları (18) vajinal kolonizasyon tedavisinin preterm eylem insidansını azalttığını bildirdiler. Ancak, Metronidazol ile asemptomatik bakteriyel vajinozisi tedavi edilen gebelerde preterm eylemin azalmadığı rapor edilmiştir (19).

Sonuç

Preterm eylem ve erken membran rüptürüne neden olabilecek faktörlerin başında gelen, gebelik öncesindeki veya gebelikte spesifik servikovajinal enfeksiyonları saptayarak tedavisini prenatal dönemde yapmak preterm doğumu azaltmak açısından önem arz etmektedir.

Teşekkür

Çalışmanın istatistiksel analizinde bilgisinden yararlandığımız biyoistatistik uzmanı sayın Salih Ergöçen'e teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Yazar katkıları: Fikir ve deneylerin tasarlanması: RÖT, ŞÇ. Deneylerin uygulanması: RÖT, TS. Verilerin analizi: RÖT, ŞÇ. Yazının hazırlanması: RÖT, ŞÖ, SS, EGYE.

Kaynaklar

1. Breugelmans M, Vancutsem E, Naessens A, Laubach M, Foulon W. "Association of abnormal vaginal flora and Ureaplasma species as risk factors for preterm birth: a cohort study". Acta Obstet Gynecol Scand 2010; 89(2): 256-60. [CrossRef]
2. Kardeşin E, Ergün A. Preterm birth and premature rupture of membranes. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics 2010; 3(1): 20-32.

3. Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2002. *Natl Vital Stat Rep* 2005; 53(17): 1-89.
4. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, Meis PJ, Moawad A, Das A, et al. The Preterm Prediction Study: toward a multiple-marker test for spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(3): 643-51. [\[CrossRef\]](#)
5. Pearl M, Braveman P, Abrams B. The relationship of neighborhood socioeconomic characteristics to birthweight among 5 ethnic groups in California. *Am J Public Health* 2001; 91(11): 1808-14. [\[CrossRef\]](#)
6. Rauh VA, Andrews HF, Garfinkel RS. The contribution of maternal age to racial disparities in birthweight: a multilevel perspective. *Am J Public Health* 2001; 91(11): 1815-24. [\[CrossRef\]](#)
7. Mackey MC, Boyle JS. An explanatory model of preterm labor. *J Transcult Nurs* 2000; 11(4): 254-63. [\[CrossRef\]](#)
8. Shah NR, Bracken MB. A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 465-72. [\[CrossRef\]](#)
9. Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer B, Moawad A, Das A, McNellis D, et al. The preterm prediction study: significance of vaginal infections. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1231-5. [\[CrossRef\]](#)
10. Copper RL, Goldenberg RL, Das A, Elder N, Swain M, Norman G, et al. The preterm prediction study: maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(5): 1286-92. [\[CrossRef\]](#)
11. Orr ST, Miller CA, James SA, Babanes S. Unintended pregnancy and preterm birth. *Pediatr Perinatol Epidemiol* 2000; 14(4): 309-13. [\[CrossRef\]](#)
12. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342(20): 1500-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Bruce FC, Kendrick JS, Kieke BA Jr, Jagielski S, Joshi R, Tolsma DD. Is vaginal douching associated with preterm delivery? *Epidemiology* 2002; 13(3): 328-33. [\[CrossRef\]](#)
14. Şendağ F, Turan V, Öztekin K, Bilgin O. Cervical length assessment by transvaginal ultrasound for predicting preterm delivery. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2010; 20(6): 351-6.
15. Gabbe S, Niebyl J, Simpson JL. Premature rupture of the membranes. In: Galan H, Goetzl L, London M, Jaunioux ER, eds. *Obstetrics normal and problem pregnancies*. Fifth edition. Philadelphia: Churchill Livingstone to; 2007: 713.
16. Hitti J, Nugent R, Boutain D, Gardella C, Hillier SL, Eschenbach DA. Racial disparity in risk of preterm birth associated with lower genital tract infection. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21: 330-7. [\[CrossRef\]](#)
17. Lajos GJ, Passini Junior R, Nomura ML, Amaral E, Pereira BG, Milanez H, et al. Cervical bacterial colonization in women with preterm labor or premature rupture of membranes. *Rev Bras Gynecol Obstet* 2008; 30(8): 393-9.
18. Laura L. Klein, MD, Ronald S. Gibbs, MD. Use of microbial cultures and antibiotics in the prevention of infection-associated preterm birth. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* September 2005; 32(3): 397-410.
19. Christopher J, Carey MD, Mark K, Lebanoff MD, John C, Sharon L. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2000; 342(8): 534-40. [\[CrossRef\]](#)