

Intraamniotik enfeksiyonun erken tanısında amniotik sıvı glukoz düzeyi

Dr.Erdal Malatyaloğlu, Dr. Arif Kökçü, Dr. Şükrü Çokşenim

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D.

✓ Amniotik sıvı glukoz düzeyinin, intraamniotik enfeksiyon tanısında güvenilir ve hızlı bir test olduğu rapor edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, amniotik sıvı bakteriyolojik kültürü pozitif ve negatif olan gebelerin amniotik sıvı glukoz düzeyleri arasında önemli bir farklılık olup olmadığını araştırmaktır. Gebelerden, doğum eylemi esnasında servikal kanal yolu ile veya sezaryen esnasında doğrudan amnion kesesinden amnion sıvısı alındı. Alınan sıvıda glukoz düzeyi ölçüldü, aerobik bakteriyolojik kültür ve gram boyaması yapıldı. Kültür pozitif olan 52 ve kültür negatif olan 70 olgunun amniotik sıvı glukoz düzeyleri karşılaştırıldı. Ortalama glukoz düzeyi kültür pozitif olan grupta 15.60 ± 1.14 mg/dl, negatif olan grupta 23.56 ± 1.80 mg/dl bulundu. İki grubun ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli idi ($p < 0.05$). Kültür pozitif olan grubun ortalama glukoz düzeyi eşik değer olarak seçildiğinde, glukoz düzeyinin, intraamniotik enfeksiyonu belirlemede sensitivitesi % 84.6, spesifitesi % 81.4, pozitif prediktivitesi % 77.2, negatif prediktivitesi % 87.7 olarak bulundu. Amniotik sıvı glukoz düzeyi ölçümünün intraamniotik enfeksiyonu belirtmede oldukça güvenilir ve hızlı bir test olduğu ve intraamniotik enfeksiyon gelişmesi yönünden riskli gebelerde rutin olarak yapılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Intraamniotik enfeksiyon, amniotik sıvı glukoz düzeyi

AMNIOTIC FLUID GLUCOSE CONCENTRATION AT THE EARLY DIAGNOSIS OF INTRA-AMNIOTIC INFECTION

✓ It has been reported that amniotic fluid glucose concentration is reliable and a rapid indicator of intra-amniotic infection. The aim of this study is to investigate if there is a significant difference between amniotic fluid glucose levels of the pregnant with positive and negative amniotic fluid culture. Of pregnant, amniotic fluids were obtained from amniotic sac directly during cesarean section or via transcervical during labor. Then amniotic fluid glucose concentrations were measured, and aerobic cultures and gram stains of amniotic fluids were performed. The mean glucose level in the amniotic fluid of the 52 cases with culture positive was compared with that of the 70 cases with culture negative. It was found out that the mean glucose levels were 15.60 ± 1.14 mg/dl in the group with amniotic fluid culture positive and 23.56 ± 1.80 mg/dl in the group with culture negative. The difference between the mean glucose levels of two groups was statistically significant ($p < 0.05$). When the mean glucose level of the group with culture positive was chosen as threshold value to determine intra-amniotic infection, it was found out that the test had a sensitivity of 84.6 %, specificity of 81.4 %, and positive and negative predictive values of 77.2% and 87.7. It was concluded that the measurement of amniotic fluid glucose concentration, as a rapid test to determine intra-amniotic infection, might be routinely made at pregnant having a risk factor of the development of intra-amniotic infection.

Key Words: Intra-amniotic infection, amniotic fluid glucose concentration.

İntraamniotik enfeksiyon hem maternal hem de neonatal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Bu durumun, prematür eylem ve erken rüptürünün etiyolojik faktörleri arasında yer aldığı bilinmektedir (1-5)

İntraamniotik enfeksiyonun semptomları, enfeksiyonun seyrinde geç dönemlere kadar belirgin olmayabilir. Garite ve Freeman (6), intraamniotik enfeksiyon ile birlikte perinatal mortalite hızında 4, neonatal respiratuvar distres sendromu hızında ise 2 kat artış sap-

tadıklarımı belirtmişlerdir. İntraamniotik enfeksiyonun erken tanısı oldukça güçtür. Erken tanı için maternal serumda CRP tayini, beyaz küre sayımı veya amniotik sıvının (AS) gram boyaması, lökosit esteraz tayini, beyaz küre sayımı ve gaz likid kromatografi ile değerlendirmenin kullanılabilceği önerilmektedir (3,5). Genelde bu testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin düşük ve maliyetlerinin yüksek olmasının yanında, teknik zorlukları da mevcuttur. Bu enfeksiyonun erken tanısında yardımcı olabilecek, daha duyarlı, hızlı, yapılması kolay ve maliyeti ucuz testlerin geliştirilmesine gereksinim vardır. İntraamniotik enfeksiyonun erken tanısında AS glukoz düzeyinin hızlı ve duyarlı bir gösterge olduğu rapor edilememekte, ancak bu yöntem henüz rutin olarak kullanılmamaktadır (7,8).

Çalışmamızda bakteriyolojik kültürü pozitif ve negatif olan amniotik sıvıların glukoz düzeylerini karşılaştırarak, amniotik sıvı glukoz düzeyinin intraamniotik enfeksiyonun erken tanısında kullanılıp kullanılmayacağını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Bu prospektif çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında doğum yaptırılan gebeler üzerinde kontrollü olarak yapıldı.

Gebelerden sezaryen esnasında amnion kesesi içinden veya vajinal doğumlarda eylem esnasında transservikal olarak steril bir enjektör ile amnion kesesine girilerek 4 cc AS alınarak iki ayrı steril tüp içine 2 şer cc konuldu. Kan veya vajinal akıntı ile kontamine olan örnekler değerlendirme dışı bırakıldı. Aynı gün, alınan AS örneklerinin birinde glukoz tayini, diğerinde bakteriyolojik inceleme yapıldı. Glukoz tayini Hastanemiz Merkez laboratuvarında glukoz oksidaz yöntemi ile Technicon Otoanalizör'ünde, bakteriyolojik inceleme ise Mikrobiyoloji laboratuvarında yapıldı. Bakteriyolojik inceleme için amnion sıvısından aerobik kültür ekimi yapıldı ve gram boyaması yapılmış preparatlar hazırlandı. AS kültürü pozitif ise bakterinin türü saptandı. Gram boyaması yapılan preparatlarda bakteri bulunması pozitif gram boyama olarak kabul edildi. Şartlar mevcut olmadığından anerob kültür yapılamadı. AS kültürün pozitif bulunması intra-amniotik enfeksiyon olarak değerlendirildi.

Çalışılan gebelerden AS kültürü pozitif (KP

bulunan toplam 52 olgu denek grubunu oluşturdu. Kültür negatif (KN) olanlardan 70 olgu ise kontrol grubu olarak seçildi. Diabetik gebeler çalışma kapsamına alınmadı. Denek ve kontrol grubunun AS glukoz düzeyi ortalamaları karşılaştırıldı. Değişik glukoz düzeylerinin, AS kültür pozitif ve negatifliğini saptamadaki spesifite, sensitivite ve pozitif ve negatif prediktif değerleri saptandı.

İstatistiksel değerlendirmeler, student t testi ve spesifite ve sensitivite tayinleri ile yapıldı.

BULGULAR

AS kültür pozitif ve kültür negatif olan olguların genel obstetrik özellikleri karşılaştırıldığında, kültür pozitif olan grupta gebelik yaşı daha küçüktü ($p < 0.05$). Diğer özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo I). Kültür pozitif olguların % 84.6'sı preterm eylem, erken membran rüptürü (EMR) veya EMR ve preterm eylem ile komplike olduğu halde, KN olguların % 77.1'ini komplikasyonsuz gebelikler teşkil etmekte idi (Tablo II). AS kültür pozitif olan grubun AS ortalama glukoz düzeyi (15.60 ± 1.14) kültür negatif olan grubunkinden (23.56 ± 1.80 mg/dl) istatistiksel olarak önemli derecede daha düşüktü ($p < 0.05$).

Tablo I: Kültür Pozitif ve Kültür Negatif Olguların Genel Obstetrik Özellikleri (Ortalama \pm Standart Hata)

Özellik	KP(n:52)	KN (n:70)	P
Yaş (yıl)	28.15 \pm 0.66	27.16 \pm 0.63	AD
Parite	2.28 \pm 0.31	2.18 \pm 0.31	AD
Abortus	0.54 \pm 0.12	0.47 \pm 0.15	AD
Yaşayan	0.83 \pm 0.14	0.69 \pm 0.14	AD
G.yaşı (hafta)	37.51 \pm 0.50	39.25 \pm 0.37	<0.05
Primigravida	%38.5	%45.7	AD

KP: Kültür pozitif, KN: kültür negatif, AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil.

Tablo II: Kültür Pozitif ve Kültür Negatif Olguların Komplike ve Komplike Olmayan Gebelik Oranlarının Dağılımı

	KP		KN		P
	n	%	n	%	
PE	10	%19.2	4	%5.7	<0.05
EMR	18	%34.6	6	%8.6	<0.05
EMR+PE	16	%30.8	6	%8.6	<0.05
KG	8	%15.4	54	%77.1	<0.01

KP: Kültür pozitif, KN: kültür negatif, PE: Prematür eylem, EMR: Erken membran rüptürü, KG: Komplike gebelik

Pozitif AS kültüründe saptanan mikroorganizmalar; olguların 21 (%40.3) inde stafilokoküs aureu, 7(%13.5) sinde E.Coli, 5 (% 9.6) inde enterobakter, 12(%23) sinde birden fazla mikroorganizma, 7(%13.6) sinde ise beta hemolitik streptokok, staf. koagülaz negatif, psödomonas, citrobakter ve kandida idi. Gram boyamada, AS kültürü negatif olan olguların sadece % 17.1 inde kok ve basil olduğu saptanırken, kültür pozitif olan olguların % 78.8 inde kok ve basil mevcuttu. AS glukoz düzeyi 10 mg/dl nin altında olan pozitif AS kültürü olguların tümünde gram boyamada , basil veya kok mevcuttu.

Değişik düzeylerdeki amniotik sıvı glukoz düzeylerinin pozitif ve negatif kültürü amniyon sıvısını saptamada spesifite, sensitivite, pozitif ve negatif prediktivitesi incelendiğinde; amniotik sıvı glukoz düzeyini 5 mg/dl ve altındaki değerlerinde spesifite ve pozitif prediktivitenin en yüksek olduğu, 25 mg/dl ve üstündeki değerlerde ise sensitivite ve negatif prediktivitenin en yüksek olduğu görüldü (Tablo : III).

TARTIŞMA

Çalışma grubu olarak seçtiğimiz AS kültür pozitif ve kültür negatif gebeler maternal yaş, gravida, parite, abortus ve yaşayan çocuk gibi obstetrik özellikler bakımından farklılık göstermiyordu.

Tablo III: Değişik AS Glukoz Düzeylerinin AS Kültür Pozitifliğini Saptamada Sensitivite, Spesifite, Pozitif ve Negatif Prediktif Değerleri

Glukoz (mg/dl)	KP	KN	SN	SP	PPV	NPV
≤ 5	32	8	61.5	88.6	80.0	75.6
> 5	20	62				
≥10	40	11	76.9	84.3	78.4	84.3
>10	12	59				
≤15	44	13	84.6	81.4	77.2	87.7
>15	8	57				
≤20	45	19	86.5	72.9	70.3	87.9
>20	7	51				
<25	48	25	92.3	64.3	65.8	91.8
≥25	4	45				

KP : Kültür pozitif, **KN**: Kültür negatif,
SN : Sensitivite, **SP**: Spesifite,
PPV : Pozitif prediktif değer,
NPV : Negatif prediktif değer.

Gebelik yaşı ise kültür pozitif grupta kültür negatif gruptakindendaha düşüktü ($p<0.05$; Tablo I). Bu durum; bu gruptaki gebelerin çoğunluğunu prematür eylem ve EMR gibi komplikasyonlu gebeliklerintekmil etmesi ile açıklanabilir.

İntraamniotik enfeksiyon, bütün gebeliklerde yaklaşık % 0.5-2, serklajdan sonra % 2-8, amniosentezden sonra %1, intrauterin transfüzyonlardan sonra % 5, preterm EMR de % 15-25 oranında görülür (5). Çalışmamızda da AS kültürü pozitif bulunan olguların %84.6 sını EMR ve EMR ile komplike preterm eylemdeki gebelikler teşkil etmekte idi (Tablo II).

Intraamniotik enfeksiyonlarda AS kültürlerinde rastlanan mikroorganizmaların % 25'ini bakteroides türleri, % 12'sini grupB streptokoklar, % 13'ünü diğer aerobik streptokoklar, % 10'unu Escherichia coli, %10'unu diğer aerobik gram negatif koklar, ayrıca diğer anaerob bakteriler ve mikoplazmaların teşkil ettiği bildirilmektedir (5,9). Çalışmamızda anaerob kültür olanakları olmadığından sadece aerop kültür yapılabildi. AS kültür pozitif olan olguların % 40.3 inde stafilokoküs aureus saptandı.

Kiltz ve arkadaşları (7), çalışmalarında 86 gebelik olgularında AS glukoz düzeyini saptamışlar ve bu düzeyleri AS kültür sonuçları ile karşılaştırdıklarında; kültür pozitif olan 14 olgunun AS glukoz düzeyi ortalamasını 7.1 mg/dl, kültür negatif olan 72 olgunun AS glukoz düzeyi ortalamasını ise 30.4 mg/dl olarak bulmuşlardır. Yazarlar, AS glukoz düzeyi 5 mg/dl veya altında ise AS da beklenen kültür pozitiflik oranını (pozitif prediktif değer) % 90; glukoz düzeyi 20 mg/dl veya üstünde ise beklenen negatiflik oranını (negatif prediktif değer) % 98 olarak saptamışlardır. Kirshon ve arkadaşları (8) prematür eylem ve/veya preterm erken membran rüptürü olan 39 olgu üzerinde yaptıkları çalışmalarında, AS ortalama glukoz düzeyini intraamniotik enfeksiyonu olan olgularda (5.0±2.4 mg/dl), enfeksiyonu olmayan olgulardakinden (39.8±18.4 mg/dl) anlamlı derecede daha düşük bulmuşlardır ($p<0.005$). Yazarlar bu çalışmalarında AS glukoz düzeyi 10 mg/dl nin altında olan tüm olgularda, gram boyamada bakteri ve/veya beyaz küreler saptadığını, intraamniotik enfeksiyonun tanısında AS glukoz düzeyinin daha duyarlı ve seçici olduğunu belirtmişlerdir. Romero ve arkadaşları da (10), intraamniotik enfeksiyo-

nun tanısında AS glukoz tayinini hızlı, duyarlı, ucuz ve basit bir test olarak tanımlamışlardır. Yazarlar intakt membranları olan preterm eylemli gebeler üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında, AS ortalama glukoz düzeyini, bakteri yönünden AS kültürü pozitif olan olgularda (11mg/dl), kültürü negatif olanlardankinden (28mg/dl) önemli derecede düşük bulduklarını rapor etmişlerdir. Ayrıca bu yazarlar, 14 mg/dl nin altındaki AS glukoz düzeyinin, AS kültürü pozitifliğini saptamada, spesifitesini %86.9, sensitivitesini %91.7, pozitif prediktif değerini % 62.5, negatif prediktif değerini %97.8 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda AS kültür pozitif olan 52 olgunun AS ortalama glukoz düzeyi (15.60±1.14 mg/dl), kültür negatif olan 70 olgununkinden (23.56±1.80 mg/dl), istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük (p<0.05) olduğu saptandı. AS glukoz düzeyi 5 mg /dl veya altında ise AS kültür pozitiflik oranı (pozitif prediktif değer) % 80.0; glukoz düzeyi 20 mg/dl ve üstünde ise AS kültür negatiflik oranı (negatif prediktif değer) % 91.9 olarak bulundu. AS kültür pozitif olan olguların AS ortalama glukoz düzeyi kriter alındığında (15 mg/dl ve altındaki değerler), AS kültür pozitif veya negatifliğini saptamada, sensitivite %84.6, spesifite % 81.4, PPV %77.2, NPV%87.7 olarak bulundu (Tablo III). AS glukoz düzeyi 10 mg/dl ve altında olan olguların tümünde gram boyamada bakteri mevcuttu. Bulgularımız Kirshon ve arkadaşları ve Romero ve arkadaşlarının bulguları ile benzerlik göstermektedir.

SONUÇ

İntraamniotik enfeksiyonun erken tanısında AS glukoz konsantrasyonunun, kültür ve gram boyamanın yanında duyarlı ve erken bir tanı kriteri olduğu söylenebilir.

Geliş Tarihi: 08.02. 1993

Yayına Kabul Tarihi: 14.04.1993

KAYNAKLAR

1. Hameed C, Tejani N, Verma UL, et al: Silent chorioamnionitis as a cause of preterm labor refractory to tocolytic therapy. **Obstet Gynecol** 1984; 149: 726-729.
2. Wahben CJ, Hill GB, Eden RD, et al: Intra-amniotic bacterial colonization in premature labor. **Am J Obstet Gynecol** 1984; 148: 739-753.
3. Egly CC, Katz VL et al: Leucocyte esterase: A simple bedside test for the detection of bacterial colonization of amniotic fluid. **Ab J Obstet Gynecol**, 1988; 159: 120-122.
4. Romero R, mazar M: Infection and preterm labor. **Clin Obstet Gynecol**, 1988; 31: 553-584.
5. Gibbs RS, Sweet RL: Maternal and fetal infections: Clinical Disorders. In Creasy RK, Resnik R (eds): **Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice**. Philadelphia:W.B. Saunders Company, 1989, 656-725.
6. Garite TJ, Freeman RK: Chorioamnionitis in the preterm gestation. **Obstet Gynecol**, 1982; 59: 539-54.
7. Kiltz RJ, Burke S, Porreco RP: Amniotic fluid glucose concentration as marker for intra-amniotic infection. **Obstet Gynecol**, 1991; 78:619-622.
8. Kirshon B, Rosenfeld B, et al: Amniotic fluid glucose and intraamniotic infection. **Am J Obstet Gynecol**, 1991; 164: 818-820.
9. Romero R, Sirtori M, Oyarzun E, et al: Infection and Labor. V.Prevalence, microbiology, and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. **Am J Obstet Gynecol**;1989;161: 817-824.
10. Romero R, Jimenez C, et al: Amniotic fluid glucose concentration: A rapid and simple method for the detection of intraamniotic infection in preterm labor. **Am J Obstet Gynecol** 1990; 163: 968-974.

