

# Erken Membran Ruptürünün Fetal ve Neonatal İnfeksiyonlar Üzerine Etkisi

RELATIONSHIP OF PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES TO FETAL AND NEONATAL INFECTIONS

Dr.Nafiye URGANCI\*, Dr.Fuat DEMİRKIRAN\*\*, Dr.Nimet KAYAALP\*, Dr.Nurettin AKA'

\*Şişli Eftal Hastanesi 4. Çocuk Kliniği,  
"İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,  
\*\*Şişli Eftal Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL

## ÖZET

*Bu çalışmada, EMR (Erken membran rüptürü)'li annelerden doğan 70 bebek ile EMR dahil obstetrik patoloji olmayan annelerden doğan 20 bebek de, neonatal sepsis sıklığı araştırıldı. Ayrıca EMR zamanı ile doğum arasında geçen sürenin sepsis gelişimi üzerine etkili olup olmadığı değerlendirildi. Bu amaçla bebeklerde gastrik aspirat ve hemokültür incelemeleri yapıldı. EMR'li olguların %17'sinde sepsis tespit edilirken diğer grupta sepsis görülmedi ve preterm bebeklerin %35'inin term bebeklerin ise %10'unun bu hastalıktan etkilendiği görüldü. Bunun yanında EMR ile doğum arasında geçen sürenin 24 saat den fazla olduğu olgularda gastrik aspirat pozitifliği ve bakterial septisemi daha sık bulundu. Sonuç olarak EMR'nin sepsis görülme riskini belirgin olarak arttırdığı ve bunun EMR zamanı ile ilişkili olduğu sonucuna varıldı.*

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Sepsis, EMR

T Klin Jinekolo Obst 1993, 3:25-29

## SUMMARY

*in this study, we have investigated the neonatal sepsis rates in 70 newborns with maternal PROM and 20 newborns without maternal pathology including PROM. The interval between onset of PROM and delivery was also studied. For this purpose, blood cultures were obtained and gastric aspirates were examined for each case. Neonatal sepsis was seen in 17% of cases with maternal PROM while no sepsis was encountered in group without PROM. Sepsis rate was 35% for preterms and 10% for term babies. Positive gastric aspirate and blood culture rates were found to be higher in the newborns delivered after 24 hours from onset of PROM than those who were delivered within first 24 hours. We concluded that PROM enhanced the risk of neonatal infection and this increase apparently related to the interval between onset of PROM and delivery.*

**Key Words:** Newborn, Sepsis, PROM

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3:25-29

Yenidoğan infeksiyonlarının patogeneğinde prenatal ve perinatal pek çok faktör rol oynar. Bunların başlıcaları; maternal infeksiyonlar, erken membran rüptürü (EMR) ve buna bağlı olarak gelişen korioamnionitis, gebelikte uzun süreli steroid kullanımı, anneye yönelik obstetrik uygulamalar, prematurite, düşük doğum tartısı ve doğum sırasında bebeğe uygulanan müdahalelerdir (1,2,3). Bu faktörler içinde en çok araştırılan ve dikkati çeken EMR dir. EMR bütün doğumların %2.5 ile %18.5'unda görülür (4,5). EMR'li anne bebeklerinde yenidoğan infeksiyonlarından başka, perinatal asfiksi, gelişme geriliği, RDS ve doğum travması insidansı ge-

nel olarak yüksektir (6). Bu faktörlere bağlı olarak EMR'li olgularda perinatal morbidite ve mortalite önemli ölçüde artar ve bu artışta rol oynayan en önemli etkenlerden biri de neonatal sepsistir. Yaklaşık %25'i mortalite ile sonuçlanan neonatal sepsis, EMR'li olguların %3.5-%18.8'inde görülür. (7,8,9,10).

Çalışmamızda EMR'li annelerden doğan bebeklerde hemokültür ve gastrik aspirat incelemeleri yaparak, bu durumun neonatal sepsis üzerindeki rolünü gestasyonel yaş ve EMR zamanı gibi parametreler ile birlikte araştırmak istedik.

## MATERYEL VE METOD

Çalışma kapsamına, Şişli Eftal Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1989-1990 yılları arasında doğan bir grup yenidoğan alındı. Gelişi güzel seçilen olguların 70 (50 term ve 20 preterm)'ini EMR'li annelerden doğan bebekler, 20 (14 term ve 6 pre-

**Geliş Tarihi:** 31.01.1992

**Kabul Tarihi:** 25.04.1992

**Yazışma Adresi:** Dr.Nafiye URGANCI

Şişli Eftal Hastanesi 4. Çocuk Kliniği,  
İSTANBUL

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3

25

term)'sini ise EMR dahil herhangi bir obstetrik patolojisi olmayan annelerden doğan bebekler oluşturdu. EMR ile doğum arasında geçen süre 0-24 saat ve 24 saat üstü olmak üzere 2 bölüm halinde incelendi. Gebelik süreleri son adet tarihi ve Dubowitz skorlaması kullanılarak hesaplandı. Buna göre bütün olgular da gestasyonel yaş 27 ile 42 hafta arasında değişiyordu. EMR'den sonra annelerin hiçbirine doğuma kadar antibiyotik verilmedi.

Tüm olgulardan doğumdan hemen sonra, en geç bir saat içinde nazogastrik sonda ile steril koşullarda gastrit aspirat sıvısı ve hemokültür için kan örneği alındı. Alınan gastrit aspirat sıvısı 2 lama orta ve ince kalınlıkta olmak üzere iki şekilde yayıldı. Kurutma ve tespit işlemlerinden sonra hazırlanan preparatlar Gram boyası ile boyandı. Araştırma immersiyon objektifi ile yapıldı. Her peraparatta 4 veya daha fazla sayıda lökosit görülmesi anlamlı olarak kabul edildi. Ayrıca bu preparatlarda Gram (+) koklar, Gram (-) basiller ve Gram (-) diplokoklar aynı şekilde arandı. Sonuç olarak incelenen preparatlarda lökosit veya bakterinin tespit edilmesi gastrit aspirat pozitifliği şeklinde yorumlandı.

Hemokültür için buyyon besiyerine alınan kan örnekleri 37 C°'deki etüvde her gün bulanıklığı kontrol edilerek 7 gün süresince enkübe edildi. Yedi gün süren enkübasyon evresinin herhangi bir gününde bulanıklık olduğu tespit edilen kültürler kanlı agar besiyerine pasaj yapıp 24 saat süresince 37C°'de enkübasyona terk edildi. Aynı zamanda gastrit aspirat sıvısında Gram (-) basil tespit edilen olguların hemokültür kan örneklerinin Gram (-) basil ayırımı için M.E.B (Eozin-Metilen blue) agar besiyerine pasajları yapıldı. Yirmidört saatlik enkübasyon süresi sonunda üreme olduğu tespit edilen kanlı agar besiyerlerinden tekrar preparat hazırlanarak Gram boyası ile boyandı. Bu şekilde yapılan

hemokültür çalışması sonunda bakteri üretilen kan örnekleri hemokültür (+) olarak değerlendirildi. Çalışmanın istatistik hesapları ki-kare ve fisher testleri kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

EMR'li grubu oluşturan olguların %29'u preterm ve %77'i ise term yenidoğanlarından oluşurken, diğer grupta olguların %30 pereterm ve %70 term yenidoğandı. Tablo 1 ve 2'de her iki grubun gastrik aspirat ve hemokültür araştırma sonuçları görülmektedir. EMR li grupta, preterm olguların %80'inde, term olgularının ise gastrik aspirat pozitifliği tespit edildi ( $p>0.05$ ). Bu grupta preterm olgularının %35'inde hemokültürde bakteri ürerken aynı oranın term olgularda %10 olduğu bulundu ( $p<0.05$ ). Bunun yanında EMR olmayan grupta olguların hiç birinde hemokültür pozitifliği tespit edilmedi. Fakat gastrik aspirat preterm olguların %33'ünde term olguların ise %21 inde pozitif olarak bulundu ( $p>0.05$ ) (Tablo 2). Genel olarak EMR'li grupta olguların %66'sında gastrik aspirat pozitifliği bulunurken, aynı oranın diğer grupta %25 olduğu tespit edildi ( $p<0.01$ ). EMR dahil obstetrik patolojisi olmayan annelerden doğan olguların hiçbirinin kan örneğinde bakteri üretilmezken EMR'li grupta olgularının %17'sinde üretildi ( $p<0.05$ ).

Pereterm grupta hemokültür pozitifliği bulunan olguların 5'inde, term grupta ise 4'ünde aynı zamanda gastrik aspirat pozitifliği bulundu ( $p>0.05$ ). Hemokültürde üremenin olduğu 12 olgunun tamamında tip tayini yapıldı. Buna göre olguların 5'inde staphylococcus epidermidis, 5'inde klebsiella pneumoniae ve 2'sinde escherichia coli üretildi.

Preterm ve term olgularında gastrik aspirat ve hemokültür pozitifliği en fazla, doğumun EMR'den 24 saat

**Tablo 1.** EMR'li olgularda, gestasyonel yaşa göre gastrik aspirasyon ve hemokültür sonuçları

Gestasyonel yaş	H	Patolojik hücre				Hemokültür			
		M		(-)		M		(-)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
PRETERM	20	16	80	4	20	7	35	13	65
TERM	50	30	60	20	40	5	10	45	90
TOPLAM	70	46	66	24	34	12	17	58	83

P:0.092 X<sup>2</sup>:6.28 P<0.05

**Tablo 2.** EMR olmayan olgularda gestasyonel yaşa göre gastrik aspirasyon ve hemokültür sonuçları

Gestasyonel yaş	N	Patolojik hücre				Hemokültür			
		M		(-)		M		(-)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
PRETERM	6	2	33	4	67	—	—	6	100
TERM	14	3	21	11	79	—	—	14	100
TOPLAM	20	5	25	15	75	—	—	20	100

P:0.086

**Tablo 3.** Preterm olgularda EMR zamanı ile gastrik aspirasyon ve hemokültür sonuçları arasındaki ilişki

EMR zamanı*	Patolojik hücre				Hemokültür			
	(•)		(-)		M		(-)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0-24 Saat	5	55	4	45	2	22	7	78
>24 Saat	11	100	0	-	5	45	6	55
TOPLAM	16	80	4	20	7	35	13	65

P:0.02 P:0.27

EMR ile doğum arasında geçen zaman

**Tablo 4.** Term olgularda EMR zamanı ile gastrik aspirasyon ve hemokültür sonuçları arasındaki ilişki

EMR zamanı	Patolojik hücre				Hemokültür			
	(-)		(-)		(•)		(-)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0-24 Saat	18	49	19	51	2	5	35	95
>24 Saat	12	92	1	8	3	23	10	77
TOPLAM	30	60	20	40	5	10	45	90

P:0.008 P:0.10

sonra gerçekleştiği yenidoğanlarda bulundu (Tablo 3,4). Buna göre EMR'den sonra ilk 24 saat içinde doğan 9 preterm olgunun %55'sinde gastrik aspirat pozitifliği bulunurken aynı oranın 24 saat sonra doğan 11 olguda %100 olduğu tespit edildi (p<0.05). Birinci zaman diliminde doğan 9 olgunun %22'sinin hemokültüründe bakteri ürerken, ikinci zaman diliminde doğan 11 olgunun %45'inde üredi (p>0.05). Term bebeklerde benzer sonuçlar bulundu (Tablo 4). Bu grupta 0-24 saat içinde doğan 37 bebeğin %49' unda gastrik aspirat ve %5'inde hemokültür pozitifliği tespit edilirken aynı oranlar, EMR'den 24 saat sonra doğan 13 olguda sırasıyla %92 ve %23 olarak bulundu.

Hemokültür sonuçlarına göre sepsis tanısı koyulan 12 olgunun 4'ü postpartum 3-10 günlerde eksitus olmuştur.

## TARTIŞMA

Vagen florasında pek çok bakterinin mevcut olmasına rağmen, gebelerde fetus ve eklerinin infeksiyonuna pek sık rastlanmaz. Bu durumun başlıca nedenleri; servikal müküs plag, amniotik-korionik membran, ve servikal müküs ile amnios mayininin antimikrobiale özellikleridir. İnfeksiyon, vitamin eksikliği intrauterin basınç farklılıkları ve bilinmeyen bir çok faktörün tek tek veya ortak etkisi sonucu oluşan EMR bu koruyucu faktörlerin bir kısmını ortadan kaldırarak fetus ve eklerinin infeksiyon olasılığını artırır. Bu nedenle erken membran rüptürü olan annelerden doğan bebeklerde neonatal infeksiyonlar daha sık görülür (5).

EMR ile neonatal infeksiyonlar arasındaki ilişkiyi farklı boyutlarda araştıran pek çok çalışma yapılmıştır.

Balda ve arkadaşlarının 1977 yılında yayınlanan bir çalışmasında 28-37 haftalık EMR'li bebeklerin %9.7'sine sepsis tanısı koyulurken, aynı oranın 38-42 haftalık bebeklerde %3.5 olduğu tespit edildi (11). Miller aynı gebelik haftaları için bu oranları sırası ile %6.6 ve %0.0 olarak buldu (12). Bunlardan başka pek çok çalışma EMR'li prematür yenidoğanlarda, sepsisin term olgulara nazaran daha yüksek oranda geliştiğini göstermiştir (13,14,15).

Araştırmamızda neonatal sepsisin varlığını araştırmak için gastrik aspirat ve hemokültür incelemeleri yaptık. Neonatal infeksiyonların tanısında, gastrik aspirasyonun yeri tartışmalıdır (16,17). Fakat gastrik aspiratta lökosit veya bakterinin bulunması çoğu zaman korioamnionitisin bulgularından biri olarak değerlendirildiğinden, korioamnionitis ve neonatal infeksiyonların birbiri ile olan ilişkisi de göz önüne alındığında, bu test neonatal infeksiyonların tanısında değerli bir parametre olarak kullanılabilir (18). Çalışmamızda, EMR'li grupta EMR olmayan gruba nazaran daha yüksek oranda gastrik aspirat pozitifliği bulundu ve bütün olgularda bu sonuçların gestasyonel yaşa bağlı olarak anlamlı derecede değişmediği tespit edildi. Bu sonuç EMR'nin gestasyonel yaşla ilişkili olmaksızın çevresel bir faktör olarak yenidoğanları etkilediğini gösterir. Nitekim gastrik aspirat materyelinin yenidoğanın temas halinde bulunduğu ortam ve sıvıların özelliklerini taşıyacağı düşünülürse, bu materyalde lökosit veya bakterinin bulunması yenidoğanın kendisinde değil, intrauterin çevresindeki infeksiyonu göstereceği sonucuna varılabilir. Bu nedenle gastrik aspirat sonuçları ile neonatal infeksiyon

siyonlar arasında doğrudan bir ilişki kurulamaz. Fakat çoğu zaman infekte tetel çevreyi belirlediğinden, sepsisin habercisi olabilir. Bunun yanında EMR olmayan yenidoğan grubunda da %25 oranında gastrik aspirat pozitifliğinin tespit edilmesi bu parametrenin güvenilirliğini kısmen azaltmaktadır.

Hemokültür sepsis tanısında kullanılan en önemli incelemedir (13). Her zaman doğru sonuç vermemekle birlikte hemokültürde bakteri tespit edilmesi, hekimi rahatlıkla sepsis tanısına götürür. Buna göre araştırmamızda EMR'H olguların %17'sinde sepsis tespit edildi. Diğer grupta ise olgularının hiç birinde bu hastalığa raslanmadı. Göze çarpan başka bir özellik bulunan %17'lik sepsis oranının literatür verilerinden daha yüksek olmasıdır. Bunun nedenlerinden biri genellikle tavsiye edilen 3 günlük enkübasyon süresinin çalışmamızda 7 güne kadar uzatılması olabilir (13). Diğer bir nedenin kötü obstetrik bakım ve müdahaleler olacağı düşünülebilir. Örneğin EMR'den sonra sık vaginal tuşe bu oranın artmasına katkıda bulunabilir. Bu nedenle başta EMR'H olgularda olmak üzere doğumda asepsi-antisepsi kurallarına yeterince uyulmalıdır.

EMR'li term bebeklerin %10'unda, preterm bebeklerin ise %35'inde sepsis tespit edildi. Bu durum, gebelik süresinin neonatal sepsis gelişimini belirgin olarak etkilediğini gösterir. Preterm bebeklerde sepsisin daha sık görülmesi immünolojik ve çevresel nedenlerle açıklanabilir. Bilindiği gibi preterm bebeklerde serum IgG2, C1q, C2-C3 ve C4 kompleman düzeyleri term bebeklere nazaran daha düşüktür. Yukarıda belirtilen faktörler preterm bebeklerin infeksiyona eğilimini arttırmaktadır (19.20). Bu olumsuzluklara ilave olarak preterm bebeklerde EMR'ile doğum arasındaki sürenin term bebeklere nazaran, genellikle daha uzun olması ve buna bağlı olarak korioamnionitisin daha yüksek oranda olaya eklenmesi sepsisinin daha sık görülmesine ortam hazırlarlar. EMR'li bebeklerde tespit edilen yüksek asfiktik doğum oranında infeksiyona duyarlılığı arttıran diğer bir faktördür. Bu sonuçlara göre özellikle preterm bebeklerde olmak üzere EMR neonatal sepsis gelişiminde önemli bir etkidir.

EMR ile birlikte, EMR ile doğum arasında geçen süre de neonatal infeksiyonların oluşumunda rol oynayan önemli bir faktördür. Bilindiği gibi amniotik sıvı, membran yırtılmadan önce sterildir. Ancak membran yırtıldıktan 4-6 saat sonra amnios mayii infekte olmaya başlar (12). Dahler ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmaya göre EMR'den 18 saat sonra amnios mayii bakteri kolonizasyonun en üst düzeye ulaştığı bulunmuştur (21).

Geme ve arkadaşları EMR zamanı ile sepsis arasındaki ilişkiyi araştırmış ve EMR ile doğum arasında geçen sürenin 18-24 saat olduğu durumlarda neonatal sepsisin görülme olasılığının arttığını göstermiştir (22).

Araştırmamızda, gerek preterm ve gerekse term olgularda gastrik aspirat pozitifliğinin EMR'nin 24. saatinden sonra ileri derecede arttığını bulduk. Bu sonuç dolaylı olarak EMR'li olgularda neonatal infeksiyon riskinin 24. saatten sonra önem kazandığını gösterir. Hemokültür sonuçları incelendiğinde her iki grupta da sepsis görülme sıklığının belirtilen zaman dilimlerinde, anlamlı olarak değişmediği tespit edildi. Bu sonuç EMR zamanı ile sepsis arasındaki ilişkinin daha küçük zaman dilimleri içinde incelenmesi gerektiğini göstermekle birlikte, olgu sayısının yetersizliğine bağlı olarak da meydana gelmiş olabilir. Bunu yanında sepsis tanısı koyulan 7 preterm olgunun %71'inde EMR ile doğum arasında geçen süre 24 saatten fazladır. Sepsis tanısı koyulan 5 term olguda ise bu oranın %60 olduğu bulundu. Böylece bu değerler yukarıda belirtilen gastrik aspirat sonuçları ile birleştiğinde, sepsis riskinin EMR nin 24. saatinden sonra arttığı sonucuna varılabilir.

EMR ile doğum arasında geçen sürenin sepsis gelişimi üzerindeki etkisi görüldükten sonra, asıl sorun obstetrisyenin doğuma ne zaman müdahale edeceğidir. Term bebeklerde yapılacak olan bellidir ve EMR'den sonra doğumun mümkün olduğu kadar erken ve en geç 24. saate yaptırılmıştır. Preterm bebeklerde ise maturasyon problemi olduğundan doğum zamanının tespit etmek kolay değildir. Bu grupta akciğer maturasyonunun tayininden sonra doğum zamanına, annenin durumu da göz önüne alınarak karar vermek uygun olacaktır. Bu nedenle doğumu geciktirmenin artıracığı infeksiyon riski ile maturasyon problemleri iyi değerlendirilmeli ve ona göre karar verilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Behrman RE. infections of the newborn. In Vaughan VC, Kay RJ, Behrman RE (eds): Nelson Textbook of Pediatric Saunders Company Philadelphia, 1987:422.
2. Friedman A, Fleisher G. Meningitis update of recommendations for the neonate. Clinical Pediatrics 1980; 19:395.
3. Gototoff RL. Chemoprophylaxis of early onset group B streptococcal disease, pediat Infect Dis 1984;3:401.
4. Gunn GC, Mishell DR, Mortan DG. Premature rupture of the fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1970; 106:469.
5. Gibbs RS, Sweet RL. Maternal and fetal infections. In Crenshaw RK, Resnik R (eds): Maternal-Fetal Medicine saunders Company London, 1989:656.
6. Blackmon LR, Alger LS, Crenshaw C. Fetal and neonatal outcomes associated with premature rupture of the membranes in Crenshaw C (eds). Clin Obstet Gynecol 1986; 29:4.
7. Graham RL, Gilstrap LC, Hauth JC, Kodack-Gorga S, Conaster DG. Conservative management of patients with premature rupture of fetal membranes. Obstet Gynecol 1982; 56:607.

8. Wilson JC, Levy DL, Wilds PL. Premature rupture of membranes prior to term: Consequences of nonintervention. *Obstet Gynecol* 1982; 60:601.
9. Freedman RM, Ingram DL, Gross I. A half century of neonatal sepsis at Yale. *Am J Dis Child* 1981; 135:140.
10. Philip AGS, Hewitt RJ. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980; 65:1036.
11. Balda HS, Alojipan LC, Andrews BF. Premature rupture of membranes and its effect on the newborn. *Pediatr Clin North Am* 1977; 24:491.
12. Miller HM, Hill GB, Welt SI, Pupkin MJ. Bacterial colonization of amniotic fluid in the presence of ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137:451.
13. Gerdes JS. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *Clinics In Perinatology* 1991;18:2.
14. Varner MW, Galask RP. Conservative management of premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140:39.
15. Garite TJ, Freeman RK. Chorioamnionitis in the preterm gestation. *Obstet Gynecol* 1982; 59:539.
16. Leroy C, Mims MD, Michel S, Medawar MD, John R, Perkins BS. Predicting neonatal infections by evaluation of the gastric aspirate: A study in two hundred and seven patients. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 114:2.
17. Adler SM, Denton RL. The erythrocyte sedimentation rate in the newborn period. *J Pediatr* 1975; 86:942.
18. Ramos A, Stern L. Relationship of premature rupture of the membranes to gastric aspirate in the newborn. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 105:1247.
19. Norman H, Daidkoku MD, Kaltreider DF, Timothy RB. Premature rupture of membranes and preterm labor: Neonatal infection and perinatal mortality risks. *Obstet Gynecol* 1981; 58:417.
20. Sigel JD, Mc Cracken GH. Sepsis neonatorum. *New Eng J Med* 1981;304:542.
21. Dahler R, Deoker K, Hirsch HA. Bakterielle Besiedlung des Fruchtwassers unter der Geburt: Einfluss des internen CTG: Sectio morbiditat in 7.Deutscher Kongress für Perinatale Medizin 1974. *Perinatale Medizin* 1975; 6:235.
22. St Gerne JW III, Bell LM, Baumgart S, et al. Distinguishing sepsis from blood culture contamination in young infants with blood cultures growing coagulase-negative staphylococci. *Pediatrics* 1990;86:157.