

Gebelikte Bakteriyel Vajinozis Tedavisinin Preterm Doğuma Etkisi

EFFECT OF THE TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS IN PREGNANCY ON PRETERM LABOUR

Dr. Murat MUHCU,^a Dr. Ercüment MÜNGEN,^a Dr. Özgür DÜNDAR,^a Dr. Levent TÜTÜNCÜ,^a
Dr. Bülent ATASEVER,^a Dr. Yusuf Ziya YERGÖK^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Birinci ve ikinci trimesterde, antenatal dönemde saptanan bakteriyel vajinozislardan tedavi edilen ve edilmeyenlerin preterm doğum ve eylem ile olan ilişkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada Ocak 2000-Aralık 2005 tarihleri arasında kliniğimizde antenatal takip edilen ve doğum yapan 4051 gebe retrospektif olarak arşivden tarandı. Antenatal takiplerinde birinci ve ikinci trimesterde (24.üncü gebelik haftasına kadar) bakteriyel vajinozis saptanıp tedavilerini tam olarak uygulayan gebeler vaka grubu olarak alındı.

Bulgular: Antenatal takiplerinde bakteriyel vajinozis tesbit edilip tedavi alan vaka grubunda 11 gebede (11/167)(%6.4) preterm eylem görüldü. Tedavi almayan kontrol grubunda ise 8 gebede (8/72)(%11) preterm eylem görüldü. Her iki grup arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda birinci ve ikinci trimester gebelikte bakteriyel vajinozis tedavisinin, tedavi edilmeyen vakalar ile karşılaştırıldığında, tedavinin preterm eylemin ve doğumun engellenmesinde etkili olmadığını gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Preterm doğum; vaginal akıntı

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17:181-185

Abstract

Objective: To investigate association between preterm labor and bacterial vaginosis with or without treatment in first and second trimester pregnancy.

Material and Methods: The records of 4051 pregnant women who were followed prenatally and delivered at our department between January 2000 and December 2005 were investigated retrospectively. The study group was consisted from first and second trimester (until 24th gestational week) pregnant diagnosed as bacterial vaginosis and completed their therapy exactly.

Results: The numbers of preterm labor among the patients with bacterial vaginosis who did and did not receive treatment were 11 and 8 respectively. Although the percentages seemed to be different, there was no statistical significance between two groups ($p > 0.05$).

Conclusion: In this study, we observed that bacterial vaginosis treatment in first and second trimester pregnancy does not alter the risk of preterm labor.

Key Words: Obstetric labor, premature; vaginal discharge

Vaginitler üreme çağındaki kadınlarda sık görülen genital enfeksiyonlardır. Gebelikte de immun sistemin baskılanması nedeniyle daha sık görülmektedir. Gebelikte görülen bakteriyel vajinozisler genellikle vaginal flo-

ranın asiditeden bazik bir ortama geçişine de bağlıdır.¹ Preterm doğum ve enfeksiyonlar arasındaki ilişkiyi gösteren epidemiyolojik, klinik ve mikrobiyolojik kanıtlar mevcuttur.^{2,3} Preterm eylemle ilişkili çoğu bakteri vaginal orijinli olup, en sık *Gardnerella vaginalis*, peptostreptokoklar, *Bakteroides* türleri, *E. coli* ve grup B streptokok görülmektedir.⁴ Pozitif amniyotik sıvı kültürü preterm eylemdeki gebelerin %20-30'unda rapor edilmektedir.⁵⁻⁷ Bakteriyel vajinozisin spontan preterm eylem riskini 2 kat artırdığı bilinmektedir.⁸ Bakteriyel vajinozis ve preterm eylem hikayesi

Geliş Tarihi/Received: 05.10.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 07.03.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Murat MUHCU
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL
muratmuhcu@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

olan kadınların antibiyotik tedavisiyle preterm eyleme girme oranlarının azaldığı saptanmıştır.^{9,10} Bir başka çalışmada bakteriyel vaginosis tedavisiyle preterm eylemin önlenmesinin mümkün olmadığı bildirilmiştir.¹¹

Bizim çalışmamızda bakteriyel vaginosis için tedavi verilen ve verilmeyen gebelerdeki erken doğum oranları ile bu 2 grup gebe arasındaki perinatal sonuçlar karşılaştırıldı. Tedavinin preterm eylem profilaksisindeki yeri değerlendirilmeye çalışıldı.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada Ocak 2000-Aralık 2005 tarihleri arasında, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde antenatal takip edilen ve doğum yapan 4051 gebe retrospektif olarak arşivden tarandı. Antenatal takiplerinde birinci ve ikinci trimesterde (24.üçüncü gebelik haftasına kadar) bakteriyel vaginosis saptanıp tedavilerini tam olarak uygulayan gebeler vaka grubu olarak alındı. Bakteriyel vaginosis saptanan ve gebelikte ilaç kullanımı korkusu nedeniyle hekimin önerisine rağmen tedaviyi kabul etmeyen veya hasta uyumsuzluğu nedeniyle tedaviye başlanmayan hastalar ise kontrol grubu olarak ayrıldı.

Dosya taraması esnasında birinci ve ikinci trimester takipleri olmayan gebeler, ayrıca antenatal takipler esnasında alfa fetoprotein yüksekliği, ikiz gebelikler, sistemik ve kromozomal anomalisi olan gebelikler, geçmişinde preterm doğum hikayesi ve maternal sistemik hastalığı olan 554 olgu çalışmaya dahil edilmedi.

Gebelik takibi farklı hekimler tarafından yapıldı. Bakteriyel vaginosis tanısında Amsel klinik kriterleri kullanıldı.¹² Bu kriterler klinik esaslara dayanmakta idi:

1. Tüm vaginal duvarı tutan, homojen, beyaz, inflamasyonsuz akıntı.
2. Mikroskopik muayenede Clue hücresi varlığı.
3. Vaginal sıvı pH'sının 4.5'den fazla olması.

4. Kokuşmuş balık kokulu akıntı, akıntıya %10'luk potasyum hidroksit eklenmesinden önce ya da sonra (Whiff testi).

Bu kriterlerinden 3 veya daha fazlası mevcudiyetinde bakteriyel vaginosis tanısı konuldu. Her hastada bakılan bu kriterlerden en fazla vaginal akıntı bulgusuna rastlandı. Hastaların kayıtlarının taranması sonucunda başka bir enfeksiyon kaynağının olmamasına dikkat edildi. Bakteriyel vaginosisin saptandığı gebelik haftasının 2 hafta öncesi ve sonrası başka bir enfeksiyon saptanan olgular çalışmaya alınmadı. Hastalara, mevcut rahatsızlıkları, verilen tedavi ve oluşabilecek riskler hakkında bilgi verilerek bilgilendirilmiş onam formları oluşturuldu. Bakteriyel vaginosis saptanan gebelere metronidazol 500 mg oral günde 2 kez 7 gün süreyle verildi. Çalışmamızda ilaç kullanılmaya başlanan hafta standart değildi (5.-24.üçüncü gebelik haftaları arasında). Hasta hangi gebelik haftasında bakteriyel vaginosis şikayetiyle geldiye o haftada tedaviye başlandı. İlk trimesterde, 5.-12. haftalarda bakteriyel vaginosis şikayetiyle gelip tedavi başlanan hasta sayısı 77, ikinci trimesterde 12.-24. haftalarda gelen ve tedavi başlanan hasta sayısı ise 90 idi. Tedavi sonrası iyileşmeyen hastalarda risk faktörleri araştırıldı ve tedavi yeniden düzenlendi. Bunlardan ilk trimesterde tekrar tedaviye ihtiyaç duyan 20 hasta mevcuttu ve tedavi süresi ikinci trimestere uzayan hasta olmadı. İkinci trimesterde 33 hastada bakteriyel vaginosis tedavisi tekrar edildi. Tedavi kriterleri olarak yine Amsel kriterleri kullanıldı. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar, ultrasonografik bulguları gebe takip ve doğum dosyalarından elde edildi. Kayıtları bulunan tüm gebelerin antenatal takipleri ve doğum bilgileri değerlendirilmeye alındı.

1. Tokolitik tedavi ihtiyacı duyulan hastalar, preterm eylem;
2. Gebeliğin 37.nci haftadan önce sonlanması, preterm doğum;
3. Membranların 37.nci gebelik haftasından önce açılması, preterm prematur membran açılması (PPROM); olarak tanımlandı.

Araştırmadan elde edilen veriler, SPSS bilgisayar yazılım programı (version 11.0 for windows;

SPSS INC., Chicago IL) ile analiz edildi. Çalışmaya alınan hastaların demografik verilerini karşılaştırmada Student t testi, perinatal komplikasyonların karşılaştırılmasında Pearson ki-kare kullanıldı. P değeri 0.05'ten küçük bulunan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ocak 2000 -Aralık 2005 yılları arasında kayıtları tam olan 3497 gebeden 239'unda birinci ve ikinci trimesterde bakteriyel vaginosis tespit ettik. Bakteriyel vaginosis tedavisi alan 167 gebe mevcuttu. 72 gebe ise ilaç kullanmadı. 167 hastadan 77'si ilk trimesterde başvurdu ve bunların da 20'sine ikinci kez tedavi verilmesi gerekti. Vaka grubunun 90'ı ise ikinci trimesterde başvuran hastalardı ve 33'üne ikinci doz tedavi verildi. Çalışma akış şeması Şekil 1'de gösterilmiştir.

Bakteriyel vaginosisi olup tedavi alan gebelerin ortalama anne yaşını 27.82 ± 4.47 yıl (19-41), tedavi almayan kontrol grubundaki gebelerin anne yaşını ise 27.94 ± 5.25 yıl (21-43) olarak bulduk. İki grup arasında maternal yaş, gravida, parite, doğum haftaları ve fetal ağırlık açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Hasta demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Antenatal takiplerinde bakteriyel vaginosis tesbit edilip tedavi alan vaka grubunda 11 (%6.4) gebede preterm eylem görüldü. Tedavi almayan kontrol grubunda ise 8 (%11) gebede preterm ey-

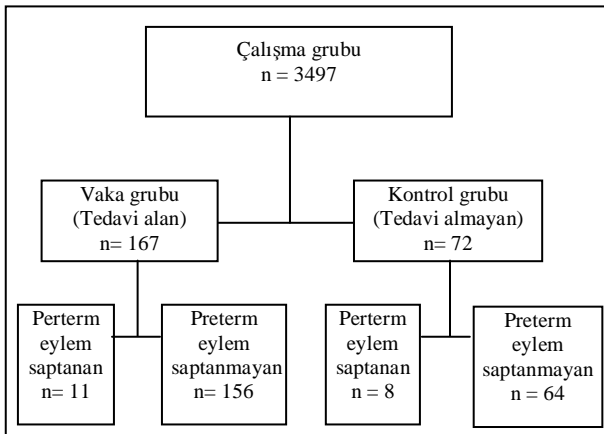
lem görüldü. Vaka grubunda preterm eylem ortaya çıkan 11 hastadan 3'ü ilk trimesterde başvurup tedavi başlanan ve ikinci kez tedaviye gerek duymayan gruptan idi. 8'i de ikinci trimester grubundaydı ve bunların da ikisine ikinci doz metronidazol tedavisi başlanmıştı. Vaka ve kontrol grubunun perinatal sonuçları Tablo 2'de görülmektedir. Her iki grup arasında yüzde olarak fark olmakla beraber bu fark istatistiki yönden anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Fakat bu yargının kesin olarak kabul edilebilmesi için örneklem sayısının yeterli derecede olması ve istatistiksel analizlerinin ona göre yapılması gerekmektedir.

Tartışma

Antenatal dönemdeki bakteriyel vaginosisler ile preterm eylem arasındaki ilişki çelişkilidir. Bir çok araştırmacı tarafından farklı sonuçlar bildirilmiştir.^{1,5,7,9} Mc Donald ve ark.nın yaptıkları randomize plasebo kontrollü prospektif bir çalışmada bakteriyel vaginosisin antenatal dönemdeki tedavisinin preterm eylem ve doğum oranlarını azaltmadığı gösterilmiştir.¹³ Hauth ve ark.nın yaptığı başka bir çalışmada, bakteriyel vaginosis ve preterm doğum hikayesi olan kadınlarda antibiyotik tedavisiyle preterm eylem ve doğum oranlarının azaldığı gösterildi.¹⁴

Asemptomatik kadınlarda yapılan çalışmalarda (meta-analizlerde) bakteriyel vaginosis tedavisi ile preterm eylem ve düşük doğum ağırlıklı doğumların engellenmesinin mümkün olmadığı anlaşıldı.^{3,4,8} Bizim çalışmamızda bakteriyel vaginosis araştırması sadece semptomatik hastalarda yapıldı ve tarama olarak kullanılmadı. Daha önce preterm doğum hikayesi nedeniyle risk grubunda bulunan hastalarda yapılan çalışmalar farklı olmakla birlikte, antibiyotik tedavisiyle preterm doğum oranlarının azaldığını gösteren çalışma da mevcuttur.¹⁵ Dolayısıyla asemptomatik bakteriyel vaginosis vakalarının taranmasının klinik olarak anlamlı olmadığı ortaya çıkmaktadır.¹⁶ Eğer risk faktörü mevcutsa, bu hastalarda bakteriyel vaginosis taramasının ve varsa tedavisinin yapılması tavsiye edilmektedir.¹⁷

Çalışmamızda birinci ve ikinci trimester gebelikte bakteriyel vaginosis tedavisini, tedavi edil-



Şekil 1. Bakteriyel vaginosis takip şeması.

Tablo 1. Hasta demografik özellikleri.

Özellikler	Tedavi alan (n= 167)	Tedavi almayan (n= 72)	P değeri
Maternal yaş (yıl)	27.82 ± 4.47	27.94 ± 5,25	Anlamli değil
Gravida	1.56 ± 0.78	1.52 ± 0.82	Anlamli değil
Parite	0.56 ± 0.78	0.54 ± 0.82	Anlamli değil
Doğum haftası	38.34 ± 2.31	38.33 ± 2.19	Anlamli değil
Doğum ağırlığı (gram)	3272.15 ± 571.83	3252.91 ± 584.50	Anlamli değil

Tablo 2. Bakteriyel vaginosis tedavisi alan ve almayan gruplar arasındaki perinatal sonuçlar.

Perinatal Sonuçlar	Tedavi alan (n= 167)	Tedavi almayan (n= 72)	1/OR	(%95 Güven aralığı)
Erken doğum tehdidi	19	12	1.55	(0.71-3.40)
Erken doğum	11	8	1.78	(0.85-3.22)
Erken membran rüptürü	7	5	1.69	(0.76-2.98)
Sezaryen doğum oranı	54	19	0.79	(0.72-1.87)

meyen vakalar ile karşılaştırdığımızda, tedavinin preterm eylemin ve doğumun engellenmesinde etkili olmadığını gözlemledik. Çalışma grubumuz toplumun belli sosyoekonomik düzeyinin üzerinde ve hekim kontrollerine özen gösteren grup olması nedeniyle genel Türk toplumunu yansıtmayabilir. Türkiye'deki durumu daha iyi yansıtan veriler için daha farklı gruplarda ve daha geniş katımlı prospektif randomize plasebo kontrollu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bizim çalışmamızda vaka sayısı az olduğundan dolayı bakteriyel vaginosis ile ilişkilendirilen diğer perinatal komplikasyonlara (koryoamniyonit, postpartum endometrit, postpartum pelvik enfeksiyon gibi) bakılmamıştır.

Vaginal smear taramasının gerek bakteriyel vaginosis, gerekse *Trichomonas vaginalis* tanısında yeri yoktur.¹²

Bakteriyel vaginosis saptanan ve preterm eylem ve doğum riski olmayan hastalarda, bilgilendirme yapıldıktan sonra semptomlara ve hasta isteğine bağlı olarak tedavi doğum sonrasına bırakılabilir.

Seksüel geçişli hastalıkların bakteriyel vaginosis ile karıştırılmaması gerekir. Bu hastalıkların klinik bulguları varsa muhakkak taranması gereklidir. Bu hem toplumsal sağlık için hem de bu hastalıkların antenatal ve postpartum komplikasyonlarının engellenmesi için önemlidir.¹⁵

B grubu streptokok taramasının preterm doğumu engellemediği ancak neonatal sepsisi engellediği bilinmektedir.¹⁸

Sonuç olarak, asemptomatik vakalarda bakteriyel vaginosis taramasının preterm eylem için risk faktörü olabileceği gösterilmişse de, düşük riskli hastalarda tedavinin bir yeri olmadığını da göstermektedir. Bununla birlikte değişik hekimler önceden metot üzerinde çalışmadan standart bir yöntemle tanı koyamaz. Daha önce yapılmış çalışmalarda grupların bir birinden farklı olması nedeniyle, çok farklı sonuçlar karşımıza çıkmaktadır. Bundan dolayı gelecekteki çalışmalarda alt genital organ enfeksiyonlarının, üst genitale yayılması, gebelik üzerindeki etkileri ve tedavinin yeri araştırılmalıdır. Ayrıca antibiyotiklerin yanında anti-inflamatuvar ajanların da beraberinde verilmesinin etkisi araştırılmalıdır.¹⁹

KAYNAKLAR

- Hill GB. The microbiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1993;169:450-4.

2. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1737-42.
3. McGregor JA, French JI. Bacterial vaginosis in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:S1-19.
4. Kimberlin DF, Andrews WW. Bacterial vaginosis: association with adverse pregnancy outcome. *Semin Perinatol* 1998;22:242-50.
5. Gravett MG, Hammel D, Eschenbach DA, Holmes KK. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1986;67:229-37.
6. Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1988;31:553-584.
7. Lettieri L, Vintzileos AM, Rodis JF, Albin SM, Salafia CM. Does "idiopathic" preterm labour resulting in preterm birth exist? *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1480-5.
8. Daskalakis G, Papapanagiotou A, Mesogitis S, Papantoniou N, Mavromatis K, Antsaklis A. Bacterial vaginosis and group B streptococcal colonization and preterm delivery in a low-risk population. *Fetal Diagn Ther* 2006;21:172-6.
9. Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, DuBard MB, Copper RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 1995;333:1732-6.
10. McDonald HM, O'Loughlin JA, Jolley PT, Vigneswaran R, McDonald PJ. Changes in vaginal flora during pregnancy and association with preterm birth. *J Infect Dis* 1994;170:724-8.
11. Kurkinen-Raty M, Vuopala S, Koskela M, et al. A randomised controlled trial of vaginal clindamycin for early pregnancy bacterial vaginosis. *Br J Obstet Gynecol* 2000;107:1427-32.
12. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983;74:14-22.
13. McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R, Jolley PT, Harvey JA, Bof A, McDonald PJ. Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (*Gardnerella vaginalis*): a randomised, placebo controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1391-7.
14. Hauth JC, Macpherson C, Carey JC, et al. Early pregnancy threshold vaginal pH and Gram stain scores predictive of subsequent preterm birth in asymptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:831-5.
15. Workowski KA, Levine WC. Sexually transmitted disease treatment guidelines - 2002 MMWR. 2002;55:1-80.
16. Guise J-M, Mahon SM, Aickin M. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. *Am J Prev Med* 2001;20:62-72.
17. Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal oral and bacterial vaginosis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:983-8.
18. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. *MMWR Recomm Rep* 2002;51:1-22.
19. Gravett M, Sadowsky D, Witkin S. Immunomodulation plus antibiotics to prevent preterm delivery in experimental intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 2004;189:S56.