

Kolonizacja bakteryjna pochwy i kanału szyjki macicy u pacjentek z zagrażającym porodem przedwczesnym

Vaginal and cervical bacterial colonization in patients with threatening preterm labor

Czajka Ryszard, Rzepka Rafał, Kwiatkowski Sebastian, Torbe Andrzej, Świszczowska Agata, Mikołajek-Bedner Wioletta, Chłapowska Ewelina, Łodziato-Kheder Magdalena, Sokołowska Małgorzata, Jaroszewicz Agnieszka, Marcinkiewicz Oliwia, Zapalowska Marta

Klinika Położnictwa i Ginekologii, Katedra Położnictwa, Ginekologii i Neonatologii
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Streszczenie

Cel pracy: Ocena kolonizacji pochwy i szyjki macicy u ciężarnych z zagrażającym porodem przedwczesnym oraz porównanie częstości kolonizacji w grupie rodzących o czasie i przedwcześnie.

Materiał i metody: Do badania włączono 532 ciężarne z objawami zagrażającego porodu przedwczesnego. Oceniono częstość kolonizacji pochwy i szyjki macicy oraz porównano częstość kolonizacji w zależności od czasu zakończenia ciąży.

Wyniki: Dodatnie posiewy mikrobiologiczne stwierdzono u 29,5 % pacjentek. Najczęstszymi patogenami były: *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*. Nie stwierdzono zależności między czasem trwania ciąży, a częstością kolonizacji, ani rodzajem patogenu kolonizującego pochwę.

Wnioski: 30% odsetek dodatnich posiewów mikrobiologicznych pochwy i szyjki macicy w grupie ciężarnych z zagrażającym porodem przedwczesnym wskazuje na konieczność rozszerzenia diagnostyki w kierunku detekcji drobnoustrojów atypowych i bakterii beztlenowych.

Drobnoustrojami najczęściej kolonizującymi szyjkę macicy nadal są drożdżaki, *Escherichia coli* i GBS, ale obserwuje się coraz częściej kolonizację pochwy rzadziej występującymi szczepami.

Brak różnic w częstości kolonizacji pochwy w grupie rodzących o czasie i przedwcześnie sugeruje, że to nie sama kolonizacja bakteriami tlenowymi, ale zespół czynników decyduje o dokonaniu się porodu przedwczesnego.

Słowa kluczowe: kolonizacja bakteryjna pochwy / zakażenie / poród przedwczesny /

Adres do korespondencji:

Ryszard Czajka
Klinika Położnictwa i Ginekologii PUM
ul. Powstańców Wielkopolskich 72
70-111 Szczecin
tel. 91 466 13 50
e-mail. czajkar@sci.pam.szczecin.pl

Otrzymano: 10.04.2010
Zaakceptowano do druku: 02.11.2010

Summary

Objectives: The aim of the following work was to evaluate vaginal and cervical colonization in patients with threatening preterm labor and comparing the frequency of colonization of the term and preterm labor groups.

Material and methods: 532 pregnant women with threatening preterm labor were included into the clinical trial. The frequency of colonization was established and the frequency of colonization depending on the duration of pregnancy was checked.

Results: Positive vaginal cultures were found in 29.5% of patients. The most frequent were: *Escherichia coli* and *Streptococcus agalactiae*. There was no relationship between the duration of pregnancy, the frequency of colonization or the type of bacterial culture.

Conclusions: 30% of positive vaginal and cervical cultures may indicate about the deficiency of the used method. The most frequent microorganisms remain to be *Candida*, *Escherichia coli* and GBS. However, the frequency of colonization with rare bacteria increases. Not only bacterial colonization but a group of different factors may be the reason of preterm labor.

Key words: **bacterial vaginal colonization / infection / preterm labor /**

Wstęp

Poród przedwczesny stanowi aktualnie jeden z głównych problemów medycyny perinatalnej, zarówno w aspekcie medycznym, jak i społecznym [1].

Do przyczyn przedwczesnego zakończenia ciąży zaliczyć możemy czynniki medyczne: matczyne, płodowe, łożyskowe oraz socjalne [2]. Próby diagnozowania, monitorowania, kontroli i eliminacji potencjalnie szkodliwych czynników oraz leczenie objawów zagrożenia mogą skutecznie obniżyć odsetek porodów przedwczesnych, który od wielu lat utrzymuje się na stałym poziomie ok. 10% [3]. Przedwczesna czynność skurczowa macicy oraz przedwczesne pęknięcie błon płodowych spowodowane są w większości przez miejscowe lub uogólnione infekcje u ciężarnej [4]. Stwierdzenie występowania patogenu w kompartmentcie pochwowym nie jest równoważne z rozpoznaniem zakażenia indukującego ciąg przyczynowo-skutkowy prowadzący do porodu przedwczesnego, ale może stanowić istotną przesłankę dla wdrożenia diagnostyki oraz profilaktyki jego wystąpienia [5, 6].

Rozpoczęcie antybiotykoterapii u ciężarnej wymaga analizy jej stanu klinicznego oraz rozważenia potencjalnych korzyści oraz działań niepożądanych [7]. Niepotrzebna farmakoterapia niekorzystnie wpływa na organizm tak matki jak i noworodka, a także stanowi najważniejszą przyczynę zakażeń szpitalnych [8].

Cel pracy

1. Ocena kolonizacji pochwy i szyjki macicy w grupie ciężarnych z zagrażającym porodem przedwczesnym.
2. Porównanie rodzajów drobnoustrojów kolonizujących pochwę i szyjkę macicy w poszczególnych latach.
3. Porównanie kolonizacji pochwy i szyjki macicy w grupie pacjentek, u których dokonał się poród przedwczesny i w grupie ciężarnych, które urodziły o czasie.

Materiał i metody

Do badania włączono 532 ciężarne hospitalizowane w Klinice Położnictwa i Ginekologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie w okresie 01.01.2008-31.12.2009 z powodu objawów porodu przedwześnie zagrażającego (PPZ). (Tabela I).

Tabela I. Charakterystyka badanego materiału.

Rok	Liczba porodów ogółem	Liczba porodów przedwczesnych	Liczba ciężarnych hospitalizowanych w ciąży niedonoszonej
2008	1418	113 (7,9%)	222 (15,6%)
2009	1566	165 (10,5%)	310 (19,8%)
2008, 2009	2984	278 (9,3%)	532 (17,8%)

PPZ zdefiniowano, jako występowanie przedwczesnej samostnej czynności skurczowej macicy, co minimum 10 minut, przez okres, co najmniej dwóch godzin wraz z objawami skręcania i rozwierania części pochwową szyjki macicy [9]. Długość i rozwarcie szyjki macicy oceniano w badaniu klinicznym oraz potwierdzano badaniem ultrasonograficznym sondą przezpochwową. Do grupy badanej włączono ciężarne, u których długość ultrasonograficzna szyjki macicy była równa lub mniejsza niż 25mm, zaś ujście wewnętrzne szyjki macicy było rozwarte w kształcie litery „V”. U wszystkich pacjentek włączonych do badania pobierano wymaz mikrobiologiczny w kierunku bakterii tlenowych i grzybów z kanału szyjki macicy i tylnego sklepienia pochwy w momencie przyjęcia do szpitala.

Ciężarne hospitalizowane w 2009 roku podzielono na dwie grupy. Grupę badaną (B) stanowiło 106 ciężarnych, u których mimo leczenia PPZ poród dokonał się przed 37 tygodniem ciąży. Do grupy kontrolnej zakwalifikowano 149 ciężarnych, u których po leczeniu PPZ, poród dokonał się po 37 tygodniu trwania ciąży. (Tabela II). Z uwagi na brak precyzyjnych danych z badania wykluczono 55 pacjentek, które urodziły w innych ośrodkach.

W badanym materiale analizowano częstość dodatkich posiewów mikrobiologicznych oraz rodzaj drobnoustrojów kolonizujących pochwę i szyjkę macicy. Porównano częstość kolonizacji pochwy i szyjki macicy w obu analizowanych grupach.

Tabela II. Charakterystyka grup badanych pacjentek hospitalizowanych w 2009 roku.

Analizowany parametr	Grupa B – poród przed 37 tygodniem ciąży	Grupa K – poród po 37 tygodniu ciąży	P
Liczebność N	106	149	-
Czas trwania ciąży w chwili pobrania materiału	30,31Hbd±3,98	30,04±3,56	0,38
Czas trwania ciąży w chwili porodu	31,23Hbd±3,90	38,76±1,43	0,00
Ilość cięć cesarskich	60	14	Chi ² =20,78 (p=0,0001)

Analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono przy użyciu pakietu komputerowego Statistica 7.0PL. Zgodność rozkładu badanych cech z rozkładem normalnym zweryfikowano nieparametrycznym testem Shapiro-Wilka, dla analiz porównawczych wykorzystano nieparametryczny test U Manna-Whitneya, parametryczny test t, zaś dla zmiennych ilościowych test Chi².

Wyniki

W okresie 01.01.2008-31.12.2009 w Klinice Położnictwa i Ginekologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie odbyły się 2984 porody. W okresie tym hospitalizowano 532 ciężarne z objawami porodu przedwczesnego, u których w dniu przyjęcia pobrano wymazy mikrobiologiczne z pochwy i kanału szyjki macicy. W analizowanym okresie odbyło się 278 porodów przedwczesnych, co stanowi 9,3% ogółu porodów. Dodatnie posiewy mikrobiologiczne stwierdzono u 157 pacjentek, co stanowi 29,5% wszystkich badanych.

Najczęstszymi patogenami kolonizującymi szyjkę macicy w badanym materiale były: *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*. Porównując rodzaje drobnoustrojów kolonizujących szyjkę macicy stwierdzono występowanie w 2009 roku nowych, rzadkich drobnoustrojów jak: *Morganella morgani*, *Prevotella bivia*. Bardzo rzadko drogi rodne były kolonizowane przez typowe bakteryjne szczepy szpitalne jak *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Staphylococcus MRSA*. (Tabela III).

W materiale z 2009 roku nie stwierdzono zależności między rodzajem patogenu kolonizującego pochwę i szyjkę macicy, a czasem trwania ciąży. Nie stwierdzono również istotnych statystycznie różnic w częstości kolonizacji pochwy i szyjki macicy w zależności od wyników leczenia zagrażającego porodu przedwczesnego. (Tabela IV).

Dyskusja

W naszej pracy analizowano populację ciężarnych z porodem przedwczesnym zagrażającym, u których oceniono kolonizację bakteryjną pochwy i szyjki macicy.

Stwierdzono, iż u około 30% ciężarnych z PPZ stwierdzano dodatnie wyniki mikrobiologiczne. W rozpatrywanych dwu przedziałach czasowych odsetek wyników fałszywie ujemnych nie zmienił się. Nie obserwowano także zwiększenia wykrywalności drobnoustrojów w pochwie i kanale szyjki macicy.

Tabela III. Rodzaje drobnoustrojów kolonizujących pochwę i szyjkę macicy.

Rodzaj patogenu	N 2008	% 2008	N 2009	% 2009
<i>Candida albicans</i>	29	13,06%	29	31,87%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	13	5,86%	15	15,6%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	7	3,15%	5	5,2%
<i>Escherichia coli</i>	6	2,70%	22	22,9%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	0,90%	1	1,04%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0,90%	0	0
<i>Corynebacterium species</i>	2	0,90%	0	0
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2	0,90%	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,45%	2	2,08%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0,45%	3	3,1%
<i>Staphylococcus saprofiticus</i>	1	0,45%	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	1	1,04%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	1	1,04%
<i>Saccharomyces cervicalis</i>	0	0	1	1,04%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	1	1,04%
<i>Candida glabrata</i>	0	0	3	3,10%
<i>Capnocytophaga</i>	0	0	1	1,04%
<i>Morganella morgani</i>	0	0	3	3,01%
<i>Prevotella bivia</i>	0	0	2	2,08%
<i>Gamella morbillorum</i>	0	0	1	1,04%
Wyniki dodatnie	66	29,7%	91	29,5%
Wyniki ujemne	156	70,3%	219	70,5%
Razem	222	100%	310	100%

Benedetto analizując 3217 ciężarne wykazał dodatni wynik badania mikrobiologicznego aż u 44% ciężarnych, ale 1/3 stwierdzonych drobnoustrojów stanowiła *Ureaplasma urealyticum*, której nie można wykryć w czasie standardowej hodowli mikrobiologicznej, a która jest znaczącym czynnikiem ryzyka przedwczesnego pęknięcia błon płodowych [10, 11].

W latach 2008-2009 nie zaobserwowano poprawy w skuteczności leczenia PPZ. W naszym materiale skuteczność tę oszacowano na 50%. Prawdopodobną przyczyną braku skuteczności leczenia PPZ niezwiązanego z zakażeniem dróg rodnych jest istnienie innego utajonego zakażenia ciężarnej. Wykazano, że nawet zapalenie tkanek przyzębia ośmiokrotnie podwyższa ryzyko porodu przedwczesnego [12]. Odsetek porodów przedwczesnych w analizowanym materiale jest podobny jak u innych autorów [13].

W naszej pracy wykazano porównywalną liczbę pacjentek skolonizowanych zarówno w grupie rodzących przedwczesnie jak i o czasie. (Tabela IV).

Zakażenie miejscowe może być więc ważnym, ale nie jedynym czynnikiem ryzyka PP, zaś kolonizacja bakteryjna pochwy i szyjki macicy nie jest równoznaczna z zakażeniem i wywołaniem objawów PPZ [13].

Tabela IV. Porównanie kolonizacji pochwy i szyjki macicy między grupami hospitalizowanych w 2009 roku.

Grupa badana (B) 106 ciężarnych, u których mimo leczenia PPZ, poród dokonał się przed 37 tygodniem ciąży.

Grupa kontrolna (K) 149 ciężarnych, u których po leczeniu PPZ, poród dokonał się po 37 tygodniu trwania ciąży.

Wynik badania mikrobiologicznego	Grupa badana (B)	Grupa kontrolna (K)	Chi ²	P
Posiew dodatni	30 (28,30%)	34 (22,8%)	0,99	0,312
Posiew ujemny	76 (71,70%)	115 (77,18%)		
<i>Candida albicans</i>	8 (7,54%)	14 (9,39%)	0,26	0,61
<i>Streptococcus agalactiae</i>	8 (7,54%)	7 (4,70%)	0,90	0,34
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2 (0,94%)	1 (0,67%)	0,78	0,37
<i>Escherichia coli</i>	6 (5,66%)	9 (6,04%)	0,01	0,89
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 (0%)	1 (0,67%)	0,71	0,39
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1 (0,94%)	0	1,41	0,23
<i>Caphocytophaga</i>	1 (0,94%)	0	1,41	0,23
<i>Morganella</i>	2 (1,88%)	0	2,83	0,09
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	1 (0,67%)	0,71	0,39
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1 (0,67%)	0,71	0,39
<i>Prevotella bivia</i>	2 (1,88%)	0	2,83	0,09

Nie istnieje również lista szczepów bakteryjnych nie- lub patogennych. Każdy drobnoustrój przy zaburzeniu równowagi mikrobiologicznej organizmu może stać się punktem wyjścia zakażenia [6]. Metaanaliza Simcoxa nie wykazała związku między profilaktycznym podawaniem antybiotyku, a zmniejszeniem ryzyka PP [14]. Podobny wynik uzyskano w badaniu ORACLE II, gdzie nie potwierdzono skuteczności rutynowego stosowania antybiotyków u ciężarnych z PPZ i zachowaną ciągłością błon płodowych [15].

W naszym materiale również nie można znaleźć związku między stosowaniem antybiotykoterapii, a czasem trwania ciąży u pacjentek z PPZ. Lamont wskazuje, iż u ciężarnych z nieprawidłową florą bakteryjną dróg rodnych we wczesnej ciąży stwierdza się większe ryzyko PP, zaś takiego związku nie obserwuje się w trzecim trymestrze ciąży [8, 16].

Jednym z celów naszej pracy było porównanie rodzajów patogenów kolonizujących drogi rodne w poszczególnych latach. Stały pozostaje odsetek kolonizacji *Escherichia coli* i *GBS*. Częściej hodzi się szczepy rzadkie jak *Prevotella*, *Morganella*, a selekcja kolejnych może doprowadzić do coraz powszechniej obserwowanej antybiotykooporności.

Wnioski

- 30% odsetek dodatnich posiewów mikrobiologicznych pochwy i szyjki macicy w grupie ciężarnych z zagrożającym porodem przedwczesnym wskazuje na konieczność rozszerzenia diagnostyki w kierunku detekcji drobnoustrojów atypowych i bakterii beztlenowych.
- Drobnoustrojami najczęściej kolonizującymi szyjkę macicy nadal są drożdżaki, *Escherichia coli* i *GBS*, ale obserwuje się coraz częściej kolonizację pochwy rzadziej występującymi szczepami.

- Brak różnic w częstości kolonizacji pochwy w grupie rodzących o czasie i przedwcześnie sugeruje, że to nie sama kolonizacja bakteriami tlenowymi, ale zespół czynników decyduje o dokonaniu się porodu przedwczesnego.

Piśmiennictwo

- Slattery M, Morrison J. Preterm delivery. *Lancet*. 2002;360,1489-1497.
- Czajka R. Metody przewidywania i zapobiegania porodom przedwczesnym. *Klin Perinatol Ginekol*. 2007, 43, 15-18.
- Kimber-Trojnar Z, Leszczyńska-Gorzela B, Marciniak B, [et al.]. Tocolytic therapy in threatened preterm labor. *Ginekol Pol*. 2010, 81, 120-124. Polish.
- Mijovic G, Lukic G, Jokmanovic N, [et al.]. Impact of vaginal and cervical colonisation/infection on preterm delivery. *Vojnosanit Pregl*. 2008, 65, 273-280. Serbian.
- Romejko E, Więch K, Ahmed S, [i wsp.]. Wpływ dodatniego posiewu z kanału szyjki macicy u rodzącej na przebieg porodu, pólgu i stan noworodka. *Perina-tol Neonatol Ginekol*. 2008, 1, 111-115.
- Czajka R, Kwiatkowski S, Błażejczak A, [i wsp.]. Perinatalne zakażenia bakteryjne i grzybicze w przedwczesnym zakończeniu ciąży. - *Prz Ginek Potoż*. 2009, 9, 117-120.
- Andrews J. When does a pregnant patient need antibiotics? *Contemporary OB/GYN*. 2004, 49, 45-46.
- Lamont R. Can antibiotics prevent preterm birth - the pro and con debate? *BJOG*. 2005, 112, 67-73.
- Steer P. The epidemiology of preterm labor. *BJOG*. 2005, 112, Suppl 1, 1-3.
- Benedetto C, Tibaldi C, Marozio L, [et al.]. Cervicovaginal infections during pregnancy; epidemiological and microbiological aspects. *J Matern Fetal Neo-natal Med*. 2004, 16, Suppl 2, 9-12.
- McDonald H, O'Loughlin J, Jolley P, [et al.]. Prenatal microbiological risk factors associated with preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992, 99:190-196.
- Każmierczak W, Fiedler P, Fiedler-Męciak H, [i wsp.]. Aktywne zapalenie tkanki przyzębia - niedoceniany czynnik ryzyka porodu przedwczesnego. *Gin Prakt*. 2004, 12, 40-43.
- Goldenberg R, Culhane J, Iams J, [et al.]. Epidemiology and causes of pre-term birth. *Lancet*. 2008, 371, 75-84.
- Simcox R, Sin W, Seed P, [et al.]. Prophylactic antibiotics for the prevention of preterm birth in women at risk - a meta-analysis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2007, 47, 368-377.
- Kenyon S, Taylor D, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomized trial. Oracle Collaborative Group. *Lancet*. 2001, 357, 989-994.
- Lamont R. Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. *BJOG*. 2003, 110, Suppl 20, 71-75.