

PRACE ORYGINALNE
położnictwo

Analiza biocenozy kanału szyjki macicy u ciężarnych

The analysis of the uterine cervix biocenosis in pregnant women

Kazimierak Wojciech, Świerczewski Arkadiusz, Kowalska-Koprek Urszula,
Karowicz-Bilińska Agata, Berner-Trąbska Marlena, Nowak Zbigniew, Kuś Ewa

Klinika Patologii Ciąży I Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Streszczenie

Infekcja wstępująca w pochwie i szyjce macicy jest jednym z najczęściej rozpoznawanych i leczonych powikłań ciąży.

Cel pracy: Celem pracy była analiza biocenozy kanału szyjki macicy u ciężarnych oraz ocena oporności izolowanych gatunków bakterii na antybiotyki.

Materiał i metody: Badania zostały przeprowadzone w Klinice Patologii Ciąży w latach 2005-2006 wśród 244 ciężarnych w wieku 17-43 lata. Wymaz pobierano z okolicy ujścia zewnętrznego szyjki oraz kanału w sposób jałowy na podłoże żelowe. Po uzyskaniu wzrostu bakterii oceniano ich rodzaj oraz antybiotykooporność na wybrane antybiotyki.

Wyniki: Do najczęściej stwierdzanych bakterii w wymazach z kanału szyjki macicy należały: *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* i *Staphylococcus epidermidis*. Nie uzyskano wzrostu flory bakteryjnej u około 2% ciężarnych. Najczęściej stwierdzano oporność wobec antybiotyków: amoksycyliny, ampicyliny, penicyliny, erytromycyny, klarytromycyny i azytromycyny. Izolowane z kanału szyjki macicy bakterie najrzadziej wykazywały oporność na cefalosporyny i fluorochinolony. *Staphylococcus epidermidis* wykazywał największą oporność na antybiotyki.

Wnioski: W leczeniu zakażeń wstępujących u kobiet ciężarnych przy braku antybiogramu najskuteczniejsze są cefalosporyny.

Słowa kluczowe: **szyjka macicy – mikrobiologia / pochwa – mikrobiologia /
powikłania ciąży / oporność na antybiotyki**

Abstract

Objectives: Infections of the vagina and the uterine cervix are some of the most frequently diagnosed and treated complications during pregnancy.

Aims: The aim of the study was to carry out biocenosis of the uterine cervix among pregnant women and the assessment of the resistance of the previously isolated types of bacteria to antibiotics.

Material and methods: The study was done in a group of 244 pregnant women, aged from 17 to 43, hospitalized and treated for various reasons in the Department of Pathology of Pregnancy at Medical University in Łódź. The biocenosis of the uterine cervix and the results of microbiological bacterial culture have been analyzed and the sensitivity of bacterial flora on the applied antibiotics has been assessed.

Badania finansowane z funduszy U. M. 503-104-4

Adres do korespondencji:

Klinika Patologii Ciąży I Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.
94-029 Łódź, ul. Wileńska 37
e-mail: kazimierak@tlen.pl

Otrzymano: 31.07.2005

Zaakceptowano do druku: 22.12.2006

Kazimierak W, et al.

Results: *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus epidermidis* were the most frequent bacteria found in the smear from the uterine cervix. Negative culture was obtained in 2 % of the pregnant women. The most frequently observed resistance to antibiotics manifested itself in case of amoxicillin, ampicillin, penicillin, erythromycin, clarithromycin and azithromycin. The bacteria showed least resistance to cephalosporins and fluoroquinolones. *Staphylococcus epidermidis* showed the highest resistance to antibiotics in general.

Conclusions: In cases of bacterial vaginal infections, with unknown sensitivity to bacteria, treatment the use of cephalosporins is highly recommended.

Key words: **cervix uteri – microbiology / vagina – microbiology / pregnancy complications – infectious / drug resistance**

Wstęp

Infekcja wstępująca w pochwie i szyjce macicy jest jednym z najczęściej rozpoznawanych i leczonych, z reguły w warunkach ambulatoryjnych, powikłań ciąży a konsekwencje z nią związane mogą mieć wpływ na przebieg okresu noworodkowego [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Zakażenie szyjki macicy stwarza dogodne warunki do rozwoju infekcji wstępującej, a w konsekwencji do rozwoju takich powikłań ciąży jak: zespół zakażenia owodni, przedwczesne pęknięcie błon płodowych, wewnątrzmaciczne zakażenie płodu, poronienie czy też poród przedwczesny [4, 5, 6, 10, 11, 12]. Wobec takich zagrożeń istotne jest wczesne wykrycie i skuteczne leczenie infekcji bakteryjnej dróg rodnych kobiety ciężarnej.

Flora bakteryjna w pochwie zdrowej kobiety w okresie dojrzałości płciowej jest zdominowana (ok. 95%) przez tlenowe i fakultatywnie beztlenowe pałeczki kwasu mlekowego – zwykle 2-3 gatunki. Mogą to być: *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. brevis*, *L. plantarum*, *L. jensenii*, *L. casei*, *L. salivarius*. Oprócz pałeczek *Lactobacillus* w pochwie mogą bytować gatunki z rodzajów: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Ureaplasma*, *Gardnerella*, a rzadziej *Escherichia*, *Klebsiella*, *Propionibacterium*, *Mobiluncus* i inne. Biologiczna stabilizacja i skład gatunkowy biocenozy pochwy warunkowany jest przez mikrośrodowisko wytwarzane przez pałeczki *Lactobacillus* oraz różnorodne czynniki egzogenne (chemiczne środki czystości, ciała obce, wirusy, bakterie, grzyby itd.) i endogenne (choroby skóry, cukrzyca, mocznicą, niedobór estrogenów) [5, 6, 8, 12].

Obecność poszczególnych gatunków bakterii w kanale szyjki macicy pozostaje w ogólnym związku z biocenozą pochwy. Jednakże w szyjce macicy przewagę mają formy beztlenowe np.: *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Bacteroides*, *Propionibacterium*. Z organizmów tlenowych najczęściej izolowane są: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Micrococcus*, *Escherichia*. Bakterie zasiedlają przede wszystkim dolną połowę kanału szyjki macicy a ich największa koncentracja jest na pierwszych 5mm długości [8, 12].

W warunkach fizjologii istnieje równowaga dynamiczna pomiędzy poszczególnymi składowymi flory bakteryjnej pochwy i kanału szyjki macicy, a przewagę ma rodzaj *Lactobacillus*. Sytuacja zmienia się w momencie, gdy inny rodzaj mikroorganizmu np. *Enterococcus* zaczyna dominować nad pozostałymi elementami biocenozy. Stan takiej kolonizacji pochwy i kanału szyjki macicy przez kilka gatunków bakterii stwarza dogodne warunki do rozwoju infekcji wstępującej ze wspomnianymi wyżej konsekwencjami [4, 5, 8].

Duże znaczenie kliniczne ma ograniczona możliwość bezpiecznej farmakoterapii zakażeń u kobiet w ciąży [7, 8, 10, 13]. Spośród obszernej grupy leków jakimi są antybiotyki, głównie penicyliny mogą być bezpiecznie stosowane w przypadkach infekcji bakteryjnych u ciężarnych [8, 13]. Z pewnymi wyjątkami, do antybiotyków bezpiecznych można również zaliczyć makrolidy i cefalosporyny – te ostatnie, jeżeli nie wykazują działań nefrotoksycznych. Inne leki przeciwbakteryjne, takie jak: aminoglikozydy, chinolony, tetracykliny i sulfonamidy, można stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy korzyści z ich podania pacjentce przewyższają potencjalne działania niekorzystne dla płodu. Przy wyborze antybiotyku należy brać pod uwagę także dojrzałość wewnątrzmaciczną płodu [5]. Ważnym problemem jest również narastająca oporność bakterii chorobotwórczych na antybiotyki i chemioterapeutyki, szczególnie wobec względnie łatwego, mimo zachowania rygorów sanitarnych, przenoszenia się lekoopornych szczepów bakterii w obrębie oddziału i pomiędzy oddziałami szpitala [1, 8]. Dlatego znajomość biocenozy pochwy i kanału szyjki macicy, rodzajów najczęściej izolowanych bakterii, ich wrażliwości na zamierzony sposób leczenia oraz występującej antybiotykooporności jest tak ważna dla lekarza położnika w jego codziennej praktyce.

Cel pracy

Celem pracy była analiza biocenozy kanału szyjki macicy u ciężarnych oraz ocena oporności izolowanych gatunków bakterii na antybiotyki.

Materiał i metody

Badaniem objęto 244 ciężarne w wieku 17-43 lat, hospitalizowane i leczone z różnych powodów w Klinice Patologii Ciąży I Katedry Ginekologii i Położnictwa UM w Łodzi w latach 2005-2006. Po uwidocznieniu we wzierniku części pochwowej szyjki macicy pobierano materiał z kanału szyjki na podłoże transportowe. Przeanalizowano biocenozę kanału szyjki macicy oraz wyniki posiewów mikrobiologicznych, ustalono wrażliwość flory bakteryjnej na stosowane antybiotyki i chemioterapeutyki.

Wyniki

Do najczęściej stwierdzanych bakterii w wymazach z kanału szyjki macicy należały: *Enterococcus faecalis* (18,1%), *Escherichia coli* (16,9%) i *Staphylococcus epidermidis* (14,6%). Rzadziej występowały takie jak: *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus xylosum*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus aureus* (Tabela I).

Analiza biocenozy kanału szyjki macicy u ciężarnych

Tabela I. Najczęściej stwierdzane gatunki bakterii.

Lp.	Rodzaj drobnoustroju	Częstość występowania w %
1.	<i>Enterococcus faecalis</i>	18,1
2.	<i>Escherichia coli</i>	16,9
3.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14,6
4.	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6,3
5.	<i>Streptococcus agalactiae</i>	4,3
6.	<i>Staphylococcus xylosus</i>	2,8
7.	<i>Staphylococcus hominis</i>	2,4
8.	<i>Staphylococcus aureus</i>	2,4
9.	Posiew jałowy	2,2

Posiew jałowy uzyskano u 2,2% ciężarnych. Prawie wszystkie szczepy odporne wykazywały oporność wielolekową. Odsetek szczepów opornych na przynajmniej jeden antybiotyk wśród najczęściej izolowanych wynosił odpowiednio: *Enterococcus faecalis* – 41,6%, *Escherichia coli* – 56,6%, *Staphylococcus epidermidis* – 94,4%. Ten ostatni patogen cechuje znaczna ilość szczepów metycylinoopornych (19,4%), jednakże najczęściej szczepy metycylinooporne stwierdzano u *Staphylococcus haemolyticus* (32,2%), który również charakteryzował się najwyższym odsetkiem szczepów z opornością MLSb – 12,9%. *Staphylococcus xylosus* i *Staphylococcus epidermidis* – po ok. 7%. *Enterococcus faecalis* najczęściej był odporny na wankomycynę – 35,1% i streptomycynę – 29,8% (Tabela II).

Tabela II. Oporność *Enterococcus faecalis* na antybiotyki.

Lp.	Stosowany antybiotyk	Częstość występowania oporności w %
1.	Wankomycyna	35,1
2.	Streptomycyna	29,8
3.	Penicylina	10,5
4.	Gentamycyna	10,5
5.	Amoksycylina	5,3
6.	Inne	8,8

Escherichia coli natomiast wykazywała szczególną oporność na amoksycylinę – 24,5% oraz ampicylinę – 18,5% (Tabela III). Praktycznie wszystkie stwierdzone w wymazach z kanału szyjki macicy gronkowce – *Staphylococcus epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. xylosus*, *S. hominis* – charakteryzują się zbliżonym profilem antybiotykooporności. Wyjątkiem w tej grupie jest *Staphylococcus aureus*, który na tle wyżej wymienionych cechuje się dużo większą opornością na penicyliny a mniejszą na makrolidy.

Co czwarty izolowany szczep *Streptococcus agalactiae* odporny był na doksycylinę. Najczęstsza oporność na antybiotyki dotyczyła: amoksycyliny (12,3%), ampicyliny (11,3%), penicyliny (9,8%), erytromycyny (6,8%), klarytromycyny i azytromycyny – po 5,7% (Tabela IV).

Tabela III. Oporność *Escherichia coli* na antybiotyki.

Lp.	Stosowany antybiotyk	Częstość występowania oporności w %
1.	Amoksycylina	24,5
2.	Ampicylina	18,5
3.	Piperacylina	8,6
4.	Amikacyna	7,9
5.	Ampicylina-Sulbaktam	5,3
6.	Inne	35,2

Tabela IV. Antybiotyki, na które najczęściej notowano oporność bakterii.

Lp.	Stosowany antybiotyk	Częstość występowania oporności w %
1.	Amoksycylina	12,3
2.	Ampicylina	11,3
3.	Penicylina	9,8
4.	Erytromycyna	6,8
5.	Klarytromycyna	5,7
6.	Azytromycyna	5,7
7.	Piperacylina	4,1

Izolowane z kanału szyjki macicy bakterie najrzadziej wykazywały oporność na cefalosporyny i fluorochinolony – poniżej 1% (Tabela V).

Tabela V. Antybiotyki, na które najrzadziej notowano oporność bakterii.

Lp.	Stosowany antybiotyk	Częstość występowania oporności w %
1.	Cefotaksym	0,1
2.	Ceftazydym	0,1
3.	Lorakarbef	0,1
4.	Cefaklor	0,2
5.	Cefaleksyna	0,2
6.	Cefuroksym	0,3
7.	Cefsulodyna	0,4
8.	Ceftriakson	0,4
9.	Ciprofloksacyna	0,4
10.	Norfloksacyna	0,4
11.	Teikoplanina	0,5

Dyskusja

Obecność drobnoustrojów w wydzielinie kanału szyjki macicy jest powszechna wśród kobiet, co nie jest równoznaczne z istnieniem stanu zapalnego [5, 8, 12, 13].

Jałowy posiew wydzieliny jest niekiedy obserwowany, ale zdarza się rzadko. Najczęściej mamy do czynienia z kolonizacją pochwy i kanału szyjki przez bakterie, ale nie stwierdza się dokuczliwych czy nawet tylko zauważalnych objawów klinicz-

Kazimierak W, et al.

nych zapalenia [8, 12]. Wytwarza się mniej lub bardziej stabilny stan równowagi pomiędzy dążeniem drobnoustrojów do namnażania się i ekspansji a barierami obronnymi organizmu. Ciąża jest stanem, w którym dochodzi do szeregu zmian w obrębie narządu rodowego. Zmienia się także stan układu immunologicznego, co często powoduje naruszenie istniejącego przed ciążą stanu równowagi, czy też raczej względnej równowagi w zakresie biocenozy pochwy i kanału szyjki macicy [8, 12].

Stan biocenozy pochwy znajduje się w zakresie zainteresowań położników nie tylko ze względu na samą w sobie obecność drobnoustrojów, czy też objawy kliniczne i dyskomfort zgłaszane przez ciężarną. Znacznie ważniejszy jest fakt, że obecność bakterii stanowić może rezerwar dla ewentualnego zakażenia wstępującego. Stanowi ono zagrożenie dla ciężarnej, ale w znacznie większym stopniu dla płodu i noworodka, który może być narażony na różnego rodzaju infekcje, często o ciężkim przebiegu i niepewnym rokowaniu, zwłaszcza u noworodków niedonoszonych [2, 4, 6, 10, 14].

Celowość rutynowego pobierania posiewów z kanału szyjki macicy i wykonywania antybiogramów, szczególnie przy prawidłowym pH pochwy, braku dolegliwości czy nieprawidłowej wydzieliny z pochwy bywa kwestionowana [2, 5, 6]. Należy jednak wziąć pod uwagę, że bardzo często wystąpienie porodu przedwczesnego lub odpływanie płynu owodniowego zdarza się nagle, zaskakuje ciężarną i lekarza i nie jest poprzedzone żadnymi wcześniejszymi objawami sugerującymi istnienie stanu zapalnego. Ciężarne, które przebywają na oddziale położniczym, w odróżnieniu od tych, które są objęte opieką ambulatoryjną, są szczególnie narażone na zetknięcie się z licznymi drobnoustrojami. Zazwyczaj nie są one patogenne, ale niektóre szczepy stają się potencjalnie groźne, gdyż na skutek pasażowania stały się bardziej zjadliwe i wykształciły też oporność na coraz większą liczbę antybiotyków [1, 5]. Wydaje się także, że leczenie noworodka z objawami infekcji wrodzonej może mieć większe szanse powodzenia, jeżeli oparte jest o wynik wrażliwości na antybiotyki szczepów bakterii wyhodowanych z wydzieliny kanału szyjki macicy ciężarnej. Dlatego też w naszym szpitalu ciężarne w okresie okołoporodowym mają rutynowo wykonywany posiew wydzieliny z kanału szyjki oraz antybiogram, natomiast we wcześniejszym okresie ciąży badanie to jest wykonywane przy istnieniu objawów klinicznych zapalenia pochwy i/lub szyjki macicy oraz w przypadkach zagrożenia porodem przedwczesnym, niewydolności szyjki macicy i przy przedwczesnym odpływaniu płynu owodniowego.

Rutynowe dopochwowe podawanie antybiotyków lub chemioterapeutyków zgodnych z wynikami posiewu jest przez niektórych autorów kwestionowane [5, 8, 13]. W naszym ośrodku uważamy to za uzasadnione działanie w przypadkach występowania dolegliwości lub objawów klinicznych zapalenia oraz w przypadkach zagrożenia przedwczesnym zakończeniem się ciąży.

Wnioski

1. Najczęstszą przyczyną infekcji wstępującej pochwy i szyjki macicy były bakterie: *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* i *Staphylococcus epidermidis*.
2. Wśród nich największą opornością na antybiotyki charak-

teryzował się *Staphylococcus epidermidis*.

3. Stwierdzono istotnie częstsze występowanie oporności flory bakteryjnej pochwy u ciężarnych na penicyliny naturalne i półsyntetyczne oraz makrolidy niż na cefalosporyny i fluorochinolony.

Piśmiennictwo

1. Behari P, Englund J, Alcasid G, [et al.]. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to preterm infants through breast milk. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004, 25, 778-780.
2. Glasgow T, Young P, Wallin J, Kwok [et al.]. Association of intrapartum antibiotic exposure and late-onset serious bacterial infections in infants. *Pediatrics*. 2005, 116, 696-702.
3. Laibl V, Sheffield J, Roberts S, [et al.]. Clinical presentation of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005, 106, 461-465.
4. Newton E. Preterm labor, preterm premature rupture of membranes and chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2005, 32, 571-600.
5. Pawelczyk M, Słomko Z. Zapalenie sromu, pochwy, szyjki macicy i bakteryjna waginoza. Zakażenia perinatalne. Pod red. Słomko Z, Drews K. Tom 2. Poznań: PTMP, 2001, 37-65.
6. Ramsey P, Lieman J, Brumfield C, [et al.]. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2005, 192, 1162-1166.
7. Rentz A, Samore M, Stoddard G, [et al.]. Risk factors associated with ampicillin-resistant infection in newborns in the era of group B streptococcal prophylaxis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004, 158, 556-560.
8. Reroń A, Trojnar-Podleśny M. Zapalenie pochwy i szyjki macicy – problem wciąż aktualny. *Gin Prakt*. 2004, 12, 10-17.
9. Sifakis S, Angelakis E, Makrigiannakis A, [et al.]. Chemoprophylactic and bactericidal efficacy of 80 mg gentamicin in a single and once-daily dosing. *Arch Gynecol Obstet*. 2005, 272, 201-206.
10. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of the membranes: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2004, 104, 1051-1057.
11. Locksmith G, Chin A, Vu T, [et al.]. High compared with standard gentamicin dosing for chorioamnionitis: a comparison of maternal and fetal serum drug levels. *Obstet Gynecol*. 2005, 105, 473-479.
12. Pawelczyk M, Słomko Z. Biocenoza kobiecych narządów płciowych. W: Zakażenia perinatalne. Pod red. Słomko Z, Drews K. Tom 2. Poznań: PTMP, 2001, 8-12.
13. Samet A, Arłukowicz E, Nowicki R. Wpływ leków przeciwbakteryjnych na florę bakteryjną i grzybiczą pochwy. *Przew Lek*. 2004, 5, 92-97.
14. Smith G, Rafuse C, Anand N. Prevalence, management, and outcomes of preterm prelabour rupture of the membranes of women in Canada. *J Obstet Gynaecol Can*. 2005, 27, 547-553.