T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA ATATÜRK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ

KORYOAMNİONİT / İNTRAAMNİOTİK ENFEKSİYONLAR
Maternal ve Neonatal Komplikasyonlar

Doç.Dr. H. Levent KESKİN
Ankara Atatürk EAH KHD Kliniği

Perinatal Medicine, İzmir , 2017

OLGU, 2013

- **35 y, G:1, Lise mezunu, Büyükşehir ilçesinde yaşıyor**
- **Anneye Ait Risk Faktörleri**: ÜYT gebeliği, çoğul gebelik (4 yıllık infertilite sonrası ikiz gebelik), obezite (kilo: 91 , BMI: 33.4 kg/m2)
- **Antenatal Takip:** Antenatal dönemde ASM kayıtlarında, annenin Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı takibinde olduğu, kendisine kesin yatak istirahatı önerildiği, bu nedenle de 2 kez (8 ve 19.haftalarda) telefonla bilgi alınabildiği belirtilmiş.
- Annenin 6., 12., 17. ve 21. gebelik haftalarında Özel Kadın Doğum uzmanı muayenehanesinde kontrolleri yapılmış. Kontrolleri sırasında herhangi bir problem saptanmamıştır.
- 12 gebelik haftasında servikal serklaj konulmuş.
- **Ölüme götüren süreç:** 20.10.2013 tarihinde yaklaşık 27 haftalık gebeliği mevcut olan anne Büyükşehir merkezinde bulunan doktorunu telefonla arayarak pedi ıslatacak kadar ara ara suyunun geldiğini söylemiş. Doktor da kendisine kesin yatak istirahatı ve proflaktik antibiyotik başlamasını (AB adı?), eğer su gelmesi devam ederse İlçe DH'ne başvurmasını önermiş.

OLGU, 2013

- 5 gün sonra vajinal akıntı şikayeti ile İlçe DH'ne başvurmuş. Yapılan muayenesi sonucunda KHD uzmanı erken doğum riskinin olduğunu belirterek EAH'ne sevk etmek istemiş. Ancak hasta gebeliğini takip eden özel doktoruna başvurmak istediğini belirterek sevki kabul etmemiş.
- 3 gün sonra (28.10.2013'de) özel doktoruna başvuran olguda aktif amnion akışı izlenmemiş, mixed tip vajinit saptanmış. TA: 90/60 mmHg, USG normal, hemogram (Lök: 12760, Hb: 12.9 gr/dl, Plt: 260 bin) ve CRP 3.5 (ref aralığı 0-5) değerleri normal olarak saptanmış.
- Bundan 2 gün sonra 28 hafta 5 günlük gebeliği olan hasta, sağ lomber bölgede olan ağrı nedeniyle özel doktorunu telefonla aramış. Doktor kendisine parasetamol almasını ve eğer ağrı devam ederse hastaneye başvurmasını söylemiş.

OLGU, 2013

- 30.10.2013 saat 23.00'de İlçe DH acil servisine ağrı şikayeti ile başvurmuş. TA: 100/70 mmHg, TİT: bol lökosit, nitrit negatif, proteinüri negatif, CRP: 8.2, Lök: 10.800, Plt: 55 bin, Hb: 13.7 gr/dl ve her iki fetüsün ÇKS (+) saptanmıştır. Mayi tedavisi verilmiş ve 3-4 saat sonra kendi isteği ile hastaneden ayrılmış, ancak 2-3 saat sonra (31.1.2013 saat 06) şikayetlerinin artması ve şiddetli solunum sıkıntısı nedeniyle tekrar acil servise başvurmuş.
- TA: 80-90 / 40-50 mmHg, N: 64/dk, Ateş: 36.3 C olan, O2 ve teofiline cevap vermeyen ciddi solunum yetmezliği, siyanoz saptanan gebe 112 aracılığıyla İl Üni. Tıp Fakültesi'ne sevk edilmiş.

- İl Üni. Tıp Fak. Acil servisinde yapılan ilk muayenesinde siyanotik görünümde olan gebe, genel durum bozukluğu nedeniyle litotomik pozisyona alınamamış. TA: 80/62 mmHg, N: 134/dk, Ateş: 36 derece, solunum sayısı 28/dk, PTÖ: negatif görülmüş. USG' de her iki fetüsün de ex olduğu saptanmış ve acil C/S kararı alınmış.

OLGU, 2013

- Preop C/S anestezi değerlendirilmesinde;
- TA: 80/60 mmhg, N: 140/dk, solunum sayısı: 25/dk, SatO2: % 99,
- Hg: 15.1, Lök: 14.600, Trom: 13 bin, INR: 1.33, aPTT: 54, N: 130, K: 4.
- EKO: Normal, trombus saptanmamış.
- AKG: pH: 7.25, pO2: 100, pCO2: 19, HCO3: 11.6, BE: -18, SatO2: %92.

  Genel anestezi altında 1120 gr ve 1150 gr kız ve erkek ölü fetüsler doğurtulmuş.

  Gözlemde kötü kokulu ve mekonyumlu; ex doğan kız bebek massere olarak izlenmiş. Intraoperatif hastada arrest gelişmiş ve yaklaşık 20 dk CPR'a cevap alınmış. Ameliyat sırasında uterus atonisi gelişmesi üzerine total histerektomi yapılmış. Preop gebeye 1 Ü ES, 2 Ü havuzlanmış trombosit ve 4 Ü TDP verilmiş. Postop genel durumu kötü ve ışık refleksleri negatif olarak Yoğun Bakım Ünitesi'ne alınmış.
- Antibiyotik tedavisi başlanmış. Lök: 20.200, Nötr: % 82, Hb: 14 gr/dl, Plt: 48 bin, INR: 1.5, D-dimer: >34 (normal değerleri 0-5), Fibrinojen: 2.98 (Normal), Glu: 42, AST: 155, ALT: 87, LDH: 674, GGT: 28, ALP: 359, CRP: 223, Cr: 2.2 olarak saptanmış.

OLGU, 2013

- Postop 1. gün: Lök: 25.700, Hb: 11.1 gr/dl, Plt: 17 bin, INR: 1.6, Tot. Prot: 3.7, Alb: 1.55, AST: 703, ALT: 273, Cr: 2.9, GGT: 28, ALP: 196, LDH: 2817, Tot. /dir. bil: 2.1/1.4
- Ateşi 40.7 Cye kadar çıkan ve hipotansif seyreden anneye kan ürünleri (Havuzlanmış tromb: 26 Ü, ES: 3 , kriyopresipitat:. 4 ve TDP: 18 Ü) verilmiş. $NaHCO_3$ infüzyonu ve inotrop tedaviye rağmen tansiyonları yükselmemiş ve postop 2. günde bradikardi ve asistoliyi takiben uygulanan CPR'a cevap vermemiş ve eksitus kabul edilmiş.
- **Doku kültür:** E.Coli üremiş, "diğer aspirat" kültüründe enterobakteri ve enterokok üremiş.
- İdrar, Trakeal aspirat ve kan kültüründe üreme olmamış.
- **Plasentaların Patoloji Raporu:** Birinci plasentada şiddetli koryonit, şiddetli villitis mevcut olup, amniotik sıvı enfeksiyon bulgusu vardır.

- **Ölüm Nedeni: O41.1-** Koryoamnionit , Sepsis , DIC
- **"Doğrudan, Önlenebilir anne ölümü** olarak değerlendirilmiş

Akut Koryoamnionit = Histolojik KA (± Klinik KA)

- Koryoamnionit, günlük pratiğimizde inflamasyonun olup olmadığına bakılmaksızın plasenta veya amnion sıvısından mo'ın izolasyonu olarak kullanılmakta
- Akut (Histolojik) KA ≠ Mutlak intraamniotik enfeksiyon (Eşanlamda kullanılmamalı)
- Akut (Histolojik) KA = Patolojik tanı; fetal membranlarda inflamatuar hclerin (nötrofiller) diffüz infiltrasyonu var;

  Intraamniotik inflamasyon kanıtıdır.

  ancak intraamniotik enfeksiyonun mutlak göstergesi değil
- Histolojik KA ve organizmaların izolasyonu yüksek oranda birliktelik gösterirken ayrı ayrı da olabilir

- Intramniotik enfeksiyonu kanıtlanmış olguların %97'sinde Histolojik KA bulunur
- Negatif amnion kültürü olan olguların ise %37'sinde Akut (Histolojik) KA mevcut (Dong Y, ark. Obstet Gynecol. 1987; 70:175–82);

Akut Koryoamnionit = Histolojik KA (± Klinik KA)

- Intraamniotik inflamasyon enfeksiyona bağlı olabilir veya olmayabilir (=“steril inflamasyon”)

“Steril intraamniotic inflamasyon”; Gösterilebilen mo yok, ancak amniotik kavitede hcsel stress, hasar veya hc ölümü durumunda inflamatuar cevap var.

Akut Koryoamnionit = Histolojik KA (± Klinik KA)

- **"Klinik KA":** İnflamatuar cevap sonucunda ortaya çıkan klinik tablo (Maternal ateş, fetal /maternal taşikardi, uterin hassasiyet, kötü kokulu amniotik sıvı, maternal lökositoz)

- **Maternal inf. cevap:** Subkoryon, koryon ve amnion ile sınırlı inflamatuar değişiklikler
- **Fetal inf. cevap (FIRS):** Inflamasyon fetal bölümü etkilemiştir
- Fetal vaskülit (funisit) vardır ve fetal cavabın çok şiddetli olduğunu gösterir. CA'in ''şiddetli formu" olarak kabul edilir

  Kordon /fetal kanda inflamatuar belirteçler artar

  (Pacora P, ark. J Matern Fetal Neonatal Med. 2002; 11:18–25.)

Prevalans

- Akut (Histolojik) KA prevalansı gebeliğin dönemlerine göre değişir
- Termde Histolojik KA bulgusu olan olguların sadece %4-5'inde plasentada mo saptanmıştır

(Roberts DJ, ark. PLoS One. 2012; :e31819)

Frequency of chorioamnionitis according to gestational age at delivery

Weeks of gestation	Chorioamnionitis (n)	Total number of patients	Percent (%)
21–24	17	18	94.4
25–28	19	48	39.6
29–32	34	96	35.4
33–36	53	497	10.7
37–40	233	6139	3.8
41–44	36	707	5.1
Total	392	7505	5.2

Prevalans

Termde spontan eylem başlayan olgularda, membranlar intakt olsa dahi amniotik kaviteye mikrobial invazyon daha sık (%17.5 vs %1.5) (Haddad R, ark. AJOG. 2006;195:394 e1–24.)

- **Klinik CA** (intraamniotik enfeksiyon + inflamasyon),

  Tüm gebeliklerin %1-5'ini komplike eder

  (Gibbs RS, Duff P. Am J Obstet Gynecol 1991;164:1317)

  Tita AT, Andrews WW. Clin in Perinatol. 2010;37:339–54.

Preterm doğum gerçekleşen olgularda klinik / subklinik CA sıklığı %25 civarında (Haddad R, ark. AJOG, 2006; 195:394 e1–24)

KA mikrobiyolojik özellikleri

- POLIMIKROBIAL (Membranlar/amnionda %30-60 olguda en az 2 mo izolasyonu)
- Vajinal veya enterik flora (en sıklıkla)
- Gestasyonel yaştan bağımsız olarak genital mycoplasmalar (Mycoplasma ve Ureaplasma türleri) en sık izole edilen mo (%60-80)

  (Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Clin Microbiol Rev. 2005;18:757.)
- Anaeroblar (Bakterial vajinozis etkenleri), enterik Gr (-) basiller ve GBS diğer en sık patojenler
- Anaerob mo pretermlerde daha sık izole edilir

  (Sperling RS, Newton E, Gibbs RS. J Infect Dis. 1988;157:113)
- Özellikle RIA varlığında gebe olanlarda C. albicans ile enfeksiyon riski yüksek (Kim SK, ark. J Perinat Med. 2010; 38:45–53)

KA mikrobiyolojik özellikleri

Organisms isolated in the amniotic fluid of 404 patients with intraamniotic infection

Organism	Number	Percent
Ureaplasma urealyticum	190	47.0
Any gram-negative anaerobe	155	38.4
Mycoplasma hominis	123	30.4
Bacteroids bivius	119	29.5
Gardnerella vaginalis	99	24.5
Group B *Streptococcus*	59	14.6
Peptostreptococcus spp	38	9.4
Escherichia coli	33	8.2
Enterococci	22	5.4
Fusobacterium spp	22	5.4
Bacteroides fragilis	14	3.5

Organisms commonly identified in chorioamnionitis.

Organism	Prevalence	Reference
Ureaplasma urealyticum	15-62%	18,28,61-63
Mycoplasma hominis	7-35%	18,61-63
Group B *Streptococcus*	8-11%	62,64
Escherichia coli	7-12%	62,64
Gardnerella vaginalis	8-25%	28,64
Bacteroides sp	8-30%	64
Fusobacterium sp	10-67%	28,64
Prevotella sp	17%	64
Peptostreptococcus sp	16%	64

Mikrobial İnvazyon Yolları

Gebelik haricinde endometrial kavite steril değilken, desidua ve amniotik kavite steril.

Mukus tıkacı gebelikte anatomik/fonksiyonel bariyer oluşturur.

Mo'ların fetal membranlar/ amnion/plasentaya 4 yolla ulaşır

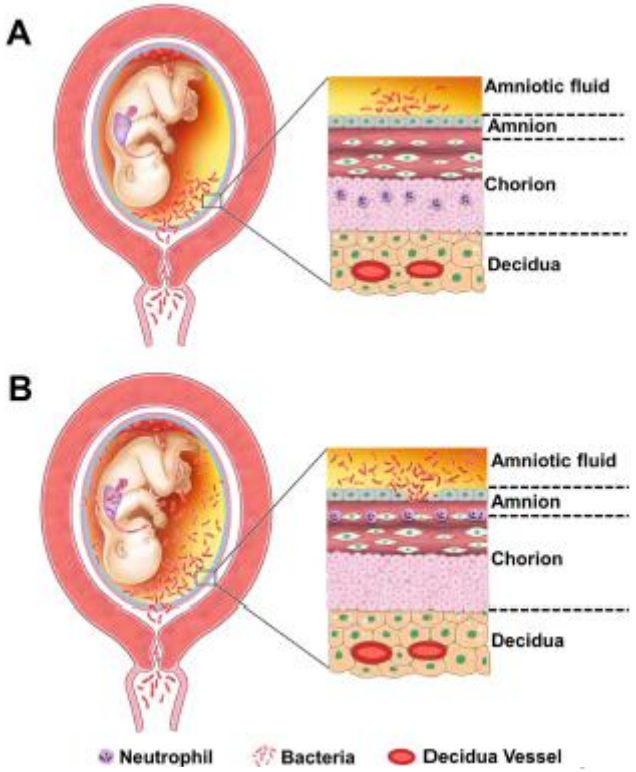
1- Alt genital trakttan assenden yolla

(En sık yol;

Vajinal ve enterik flora sıklıkla bu yolla)

2- Iatrojenik inokulasyon

(invazif girişimler sırasında)



W, Lee DC, Mittal P, Erez O, Kusanovic JP, Hassan SS, Kim CJ. Lab Invest. 2009 Aug; 89(8):924-36.

Mikrobial İnvazyon Yolları

3- Hematojen yol: Mo'lar (özellikle L. monositogenez, T. pallidum, Y. pestis, CMV, plasmodium türleri vb) maternal sirkulasyondan intervillöz aralığa, oradan villusları invaze ederek fetal sirkulasyona ulaşır.

Periodontal hastalıklardaki bakterilerin bu yolla amniotik kaviteye ulaştıkları kabul edilir

(Bearfield C, ark. BJOG. 2002; 109(5):527–33.)

4- Tubalar yoluyla: (En az) Peritoneal enf. tubalar aracılığı ile intrauterin aralığa geçer (özellikle kr. böbrek ve kc hastaları bu mekanizma ile olan enfeksiyonlar için en fazla risk altında)

(Tison A, ark. Peritoneal dialysis international: 1996; 16(Suppl 1):S489–491)

The frequency of microbial invasion of the amniotic cavity (MIAC) in amniotic fluid studies obtained by transabdominal amniocentesis using

Obstetrical disorders	Prevalence of MIAC (%)
Spontaneous labor at term with intact membranes	6.3-18.8 [21, 24, 33, 201]
Preterm labor with intact membranes	8.7-34 [11, 89-104, 106-114, 327]
Prelabor premature rupture of membranes without labor	17-57.7 [13, 97, 98, 115-130, 327]
Clinical chorioamnionitis at term	61 [15]
Prelabor premature rupture of membranes in labor	75 [122]
Spontaneous rupture of membranes at term	34.3 [370]
Sonographic short cervix	2.2-9 [14, 136-138]
Cervical insufficiency	8-51.5 [131-135]
Twin gestations with preterm labor and intact membranes	11.9-35 [371-373]
Meconium stained amniotic fluid in preterm gestations	33 [374]
Meconium stained amniotic fluid in term gestations	19.6 [375]
Placenta previa	5.7 [140]
Idiopathic vaginal bleeding	14 [139]
Pregnancy with intra-uterine device	45.9 [168]
Preeclampsia	1.6 [376]
Small for gestational age fetuses	6 [377]
Stillbirth	2.3-13.3 [378, 379]

KLİNİK KORYOAMNIONIT TANISI

- PROM ile veya membranlar intakt (özellikle eylemdeki olgular) olarak başvurabilirler
- Maternal ATEŞ >39 C veya >38 C, 2 kez (%100)(En önemli kriter, sistemik inflamasyonun en önemli göstergelerinden birisi)
- maternal taşikardi >100/dk (%50-80)
- uterin hassasiyet (%4-25)
- Pürülan, kötü kokulu amniotik sıvı
- fetal taşikardi >160/dk (%40-70)
- maternal lökositoz (>12bin – 15bin /mm3) (%70-90)

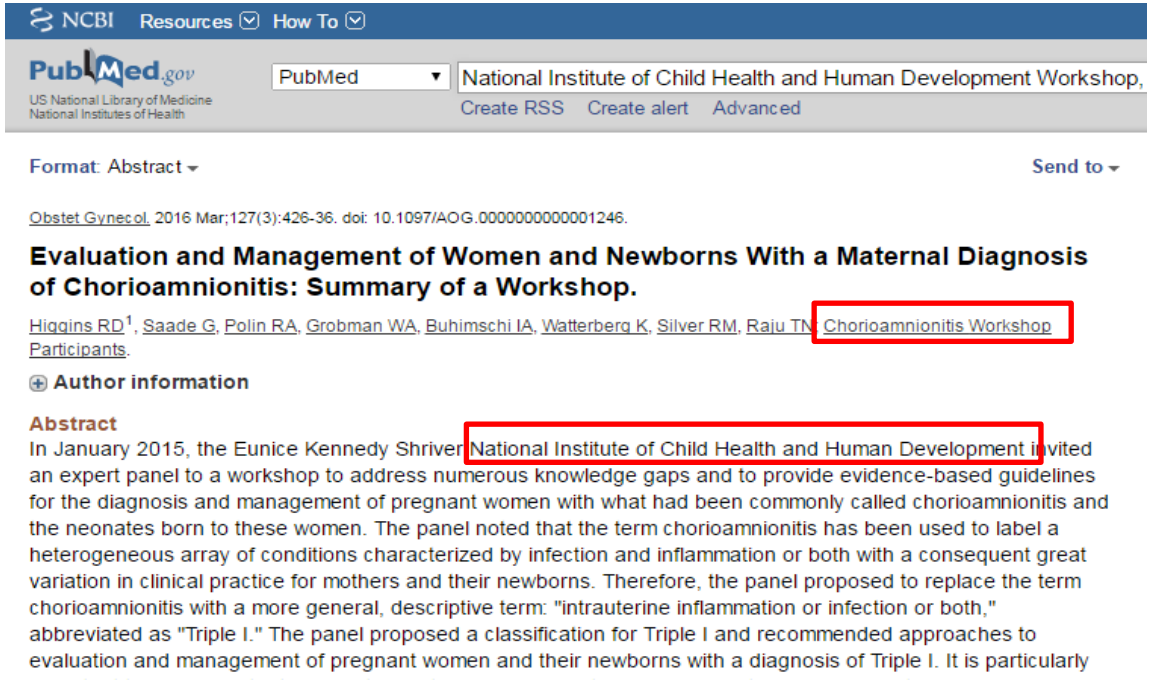
+ 2 parametre

"Klinik olarak şüphelenilen intrauterin enfeksiyon" olarak tanımlanır

Bakteriemi (%5-10) (En sık GBS veya E.coli izole edilen olgularda)

(Tita AT, Andrews WW. Clin Perinatol. 2010 Jun;37(2):339-54.)

KLİNİK KORYOAMNIONIT TANISI



NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed | National Institute of Child Health and Human Development Workshop,

Create RSS Create alert Advanced

Format: Abstract Send to

Obstet Gynecol. 2016 Mar;127(3):426-36. doi: 10.1097/AOG.0000000000001246.

Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop.

Higgins RD[1], Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, Silver RM, Raju TN, Chorioamnionitis Workshop Participants.

Author information

Abstract

In January 2015, the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development invited an expert panel to a workshop to address numerous knowledge gaps and to provide evidence-based guidelines for the diagnosis and management of pregnant women with what had been commonly called chorioamnionitis and the neonates born to these women. The panel noted that the term chorioamnionitis has been used to label a heterogeneous array of conditions characterized by infection and inflammation or both with a consequent great variation in clinical practice for mothers and their newborns. Therefore, the panel proposed to replace the term chorioamnionitis with a more general, descriptive term: "intrauterine inflammation or infection or both," abbreviated as "Triple I." The panel proposed a classification for Triple I and recommended approaches to evaluation and management of pregnant women and their newborns with a diagnosis of Triple I. It is particularly

Classification of triple I

Features of isolated maternal fever and triple I with classification*

Terminology	Features and comments
Isolated maternal fever ("documented" fever)	Maternal oral temperature 39.0°C or greater (102.2°F) on any one occasion is documented fever. If the oral temperature is between 38.0°C (100.4°F) and 39.0°C (102.2°F), repeat the measurement in 30 minutes; if the repeat value remains at least 38.0°C (100.4°F), it is documented fever.
Suspected triple I	Fever without a clear source plus any of the following: 1. Baseline fetal tachycardia (greater than 160 beats per min for 10 min or longer, excluding accelerations, decelerations, and periods of marked variability) 2. Maternal white blood cell count greater than 15,000 per mm^3 in the absence of corticosteroids 3. Definite purulent fluid from the cervical os
Confirmed triple I	All of the above plus objective laboratory findings of infection, such as¶: 1. Positive amniotic fluid Gram stain for bacteria, low amniotic fluid glucose (eg, ≤14 mg/dL), high amniotic fluid white cell count in the absence of a bloody tap (eg, >30 cells/mm^3), or positive amniotic fluid culture results, or 2. Histopathologic evidence of infection or inflammation or both in the placenta, fetal membranes, or the umbilical cord vessels (funisitis)

- KA'in heterojenitesine ("intrauterin enfeksiyon" veya "inflamasyon" veya "her ikisi") içermekte dikkat çekmek için "triple I" teriminin kullanılmasını önermiş.
- Matenal ateşi ön planda tutmuş , Maternal taşikardi ve uterin fundal hassasiyetin önemi azaltmışlardır ancak bu kriterler henüz yaygın kullanıma geçmemiştir

TANI (LABORATUAR)

- Klinik tanıda şüphe olduğu veya klinik yönetimde karar verilemediği durumda objektif laboratuar bulguları;
- **Pozitif amnion sıvı kültürü** (Altın standart), PCR ile mo genetik mat saptama
- Amnion sıvısı incelemesinde

  Gr boyama ile pozitif boyanması (IAI enfeksiyon sens: %65, spes: %99)

  Düşük glukoz düzeyi <15 mg/dl (sens: %85, spes: %87)

  Artmış Lökosit sayısı ≥30 hc/ml (sens: %64, spes: %95)

  Lökosit Esteraz (≥ Eser) (sens :%85-90, spes: >%95)

  Yüksek IL-6 düzeyi (sens: <% %82)

- Postpartum dönemde Histopatolojik inceleme ile plasenta, fetal membranlar / umbilikal kord enfeksiyon veya inflamasyon veya her ikisinin de birlikte varlığının gösterilmesi.

Klinik tanı şüpheli ise AS yapalım mı?

- AS parametrelerinin kombinasyonu ile preterm eylem olgularında %80 - 90 sens. ve spes. ile pozitif kültür sonucu öngörülebilir

- Preterm eylem veya kısa cervix olgularında Subklinik CA'i ekarte etmek için bazı klinisyenler A/Si rutin olarak yapmakta

- ANCAK; kombine testlerin prediktif değerlerinin yeterli düzeyde olmaması, kültür sonuçlarının alınabilmesi için 48 saat geçmesi ve bu yaklaşımın maternal/neonatal morbiditeyi azalttığına dair yeterli kanıt olmaması nedeniyle A/S incelemesi rutin olarak önerilmemekte

Klinik KA tanısının doğulanması için AS yapılması, membran rüptürü olsun ya da olmasın gebelik sonuçlarını iyileştirmez

(Feinstein SJ, ark. Obstet Gynecol 68:147, 1986)

Klinik tanı şüpheli ise AS yapalım mı?

- ACOG enfeksiyonu belirlemek için rutin AS yapılmasını destekleyen bir kanıt olmadığını belirtmiştir

(American College of Obstetricians and Gynecologists: Practice Bulletin No. 127, June 2012a)

- Klinik şüphe varsa TEDAVİ ET!
- DİKKAT! Özellikle immatur veya erken preterm fetusların doğumuna karar verirken eğer klinik şüpheli ise AS kültür sonuçları mutlaka beklenmelidir.

KLİNİK KA DURUMUNDA MATERNAL/PERİNATAL SONUÇLAR

KA KLİNİK SONUÇLARI

- Komplikasyonların çoğunda enfeksiyonun süresinden ziyade enfeksiyona eşlik eden inflamasyonun varlığı ÖNEMLİ!

- Plasentanın akut inflamasyona yanıtında iki komponent var

  Maternal inflamatuar cevap

  Fetal inflamatuar cevap (FIRS)
- Klinik sonuçlar inflamatuar yanıta bağlı gelişir.

MATERNAL OBSTETRİK SONUÇLAR

- Maternal Obstetrik sonuçlar (RR:2.3- 3.7)
  - İlerlemeyen eylem: %75'inde oksitosin ile eylem augmentasyonu gerekir
  - CS oranında artış: Oran %30-40
  - Postpartum kanama /Uterin atoni: CA'in her 1 saati için risk 1.03 kat artar
  - Kan tx ihtiyacında artış
  - Postpartum enfeksiyon: CS ile doğum gerçekleşirse yaklaşık %8'inde yara yeri enfeksiyonu ve %1'inde pelvik abse gelişir
  - Septik pelvik tromboflebit/Pelvik abse

(Rouse DJ, ark. A JOG. 2004;191(1):211.)

(AT, Tita; Andrews, WW. Clin Perinat. 2010;37:339–54)

MATERNAL OBSTETRİK SONUÇLAR

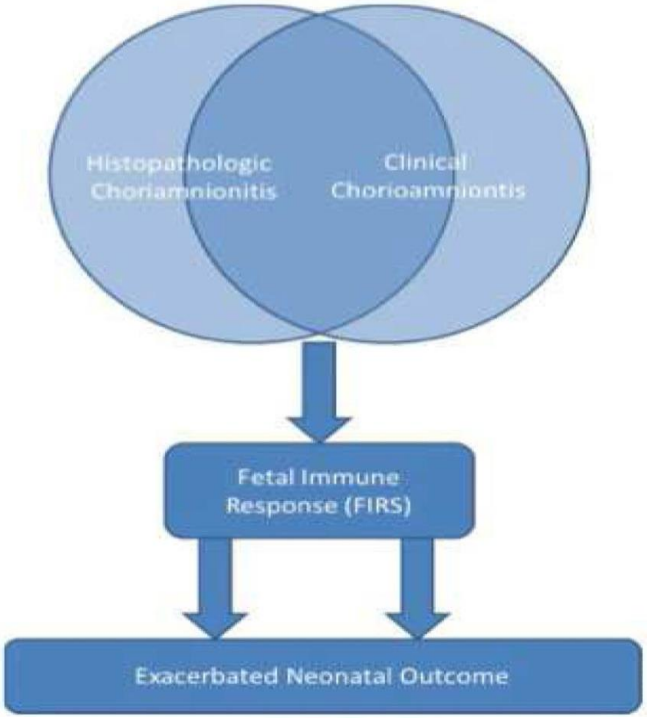
- Sepsis: Klinik KA olgularının %3-12'sinde maternal bakteriemi mevcut,

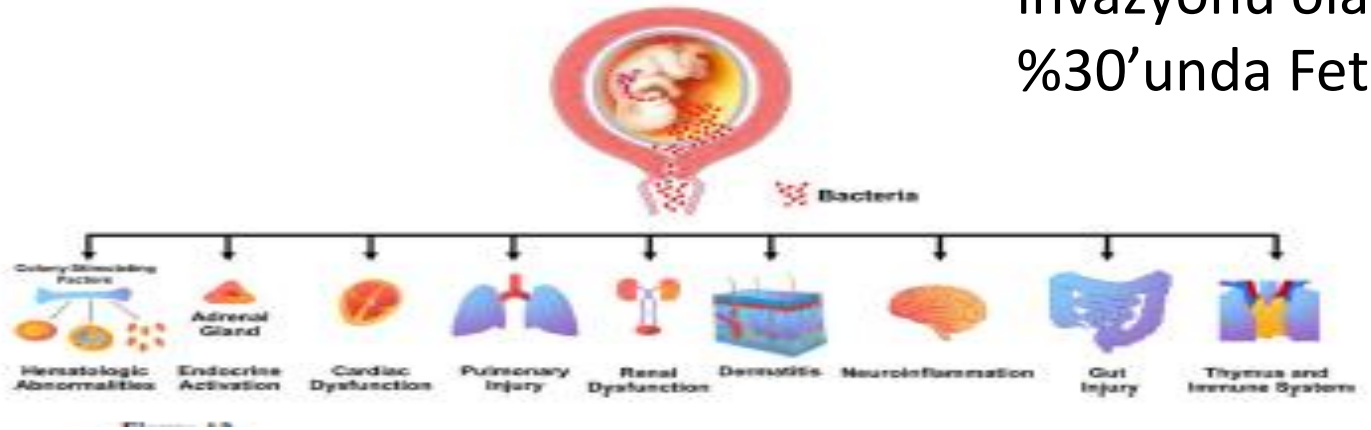
  Maternal sepsislerin %18'i CA ile ilişkili

  (Al-Ostad G, ark. J Obstet Gynaecol Res. 2015;41:1201.)

- Mortalite: Oldukça nadir

NEONATAL KLİNİK SONUÇLAR





Amniotik kavitenin mikrobial invazyonu olan olguların %30'unda Fetal bakteriemi

Fetal Inflamatuar Cevap Sendromu (FIRS)

- FIRS, ilk olarak Preterm eylem ve PPROM olan fetuslarda tanımlanmıştır
- Enfeksiyona cevap olarak inflamatuar stimulusa maruz kalan fetusta 3 major sonuç var;

1- Doğuma kadar geçe sürede kısalma

2- Doğum haftasına göre düzeltildiğinde daha yüksek neonatal morbidite /mortalite

3- Multiorgan tutulumu

(Hofer N, ark. AJOG. 2013;209:542.e1-542.e11)

- **Neonatal riskleri artıran faktörler;**

➢ Asidemi

➢ Geç AB başlanması

➢ Prematuritenin getirdiği CP, nörolojik hasarlar, NEC, respitatuar sorunlar

Fetal Inflamatuar Cevap Sendromu (FIRS)

- FIRS, esas olarak fetal plasma IL-6 (akut faz cevabının majör aracılarından sitokin) ölçümüne dayanır ve tanıda yardımcı
- Fetal plasma IL-6 düzeyi >11 pg/ml ise kötü prognoz belirteci

(Romero R, ark. AJOG. 1998;179:186-93)

- FIRS, histolojik KA'de nonmikrobial (Steril intra-amniotik inflamasyon) hasarlar nedeniyle de gelişebilir

NEONATAL KLİNİK SONUÇLAR

PRETERM DOĞUM

- CA'in en kesin gösterilmiş sonucu olarak kabul edilmekte

(Erdemir G, ark. Pediatr Neonatol. 2013;54:267–274.)

- Preterm doğumların yaklaşık %25'i CA'e bağlanmaktadır

(Guzick DS, Winn K. Obstet Gynecol. 1985;65:11–16)

- Histolojik olarak CA gösterilmiş olgularda prematur doğum oranı CA olmayanlara göre 2 kat daha fazla

(Bastek JA, ark. AJOG. 2014;210:450 e451–410)

- Membranları intakt preterm eylem nedeniyle başvuran olgularda intraamniotik proinflamatuar sitokinlerin (Il-6, IL-1, PGE2, TNF-alfa) yüksek düzeyleri ile preterm doğuma ilerleme arasında ilişki mevcut

(Hillier SL, ark. Obstet Gynecol. 1993;81:941–948.)

- Preterm eylemde amnion sıvısında IL-6 >11.3 ng/ml ise doğum ortalama 1 gün sonra, IL-6 düzeyi normal ise ortanca 25 gün sonra gerçekleşecektir

(Combs CA, ark. AJOG. 2014 ;210:125 e121–125 e115.)

NEONATAL KLİNİK SONUÇLAR

- Yenidoğanda muhtemel sonuçlar (kısa ve uzun dönem)
  - Sepsis
  - Pnömoni
  - Respiratuar distress
  - Asfiksi
  - NEC
  - IVH
  - Periventriküler lökomalazi
  - CP
  - Uzun dönem nöro-gelişimsel gecikme
  - YD mortalitesi (termlerde %1-4, pretermlerde %15)
- Özellikle CP ve olumsuz nörogelişimsel sonuçlar hem sadece histolojik hem de klinik KA ile ilişkili olabilir

(Salas AA, ark. J Pediatrics. 2013; 163:652 e1-2.)

Short Term Outcomes Following Chorioamnionitis					
Neonatal Condition	**Study**	**Study Design**	**Chorioamnionitis criteria**	**Sample Size**	**OR, adjusted where available**
Early Onset Sepsis	Sorashaim et al[24]	Retrospective Cohort (<29 weeks)	Histologic	N=384	5.54 (2.87-10.69)
Late Onset Sepsis	Strunk et al[31]	Retrospective Cohort (<30 weeks)	Histologic	N=838	0.74 (0.57-0.96)
Peri-Intraventricular Hemmorhage	Sorashaim et al[24]	Retrospective Cohort (<29 weeks)	Histologic	N=384	1.62 (1.17-2.24)
Peri-ventricular Leukomalacia	Garcia-Munoz et al[28]	Retrospective Cohort (VLBW infants)	Clinical	N=451	24.62 (1.87-324.28)*
Necrotizing Enterocolitis	Been et al[32]	Meta-analysis	Clinical, Histological	7 studies N=5,889	1.24 (1.01-1.52)
Bronchopulmonary dysplasia	Hartling et al[33]	Meta-analsysis	Clinical, Histologic	59 studies N=15,295	1.89 (1.56-2.3) (Adjusted for GA) 1.58 (1.11-2.24)
Retinopathy of Prematurity	Mitra et al[34]	Meta-analsysis	Clinical, Histologic	27 studies N=10,590	1.33(1.14-155) Adjusted for GA 0.98 (0.77-1.26)

*Indicates Adjusted Relative Risk (rather than Odds Ratio)

Johnson CT, ark.
Obstet Gynecol Clin North Am.
2014; 41(4): 649–669

YENİDOĞAN UZUN DÖNEM SONUÇLAR

Long Term Outcomes Following Chorioamnionitis					
Neonatal Condition	**Study**	**Study Design**	**Chorioamnionitis Criteria**	**Sample Size**	**OR (95% CI), adjusted where available**
Low Cognitive Score	Pappas et al[35]	Retrospective Cohort	Both Histologic and Clinical Chorioamnionitis	N=1480	2.00 (1.10-3.64)
Lower Language Score	Pappas et al[35]	Retrospective Cohort	Both Histologic and Clinical Chorioamnionitis	N=1480	1.24 (0.83-1.84)
Cerebral Palsy	Shatrov et al[27]	Metanalysis	Clinical Chorioamnionitis	12 studies	2.41 (1.52-3.84)
Cerbral Palsy	Shatrov et al[27]	Metanalysis	Histologic Chorioamnionitis	8 studies	1.83 (1.17-2.89)
Neurodevelopmental Impairment	Rovira et al[36]	Prospective Cohort	Histologic Funisitis	N=144	4.07 (1.10-15.09)

Johnson CT, ark.
Obstet Gynecol Clin North Am.
2014; 41(4): 649–669

NEONATAL SEPSİS

- CA ile neoanatal enfeksiyon oranları artar
- %40 erken başlangıçlı neonatal sepsis ile ilişkili

(Tita AT, Andrews WW. Clin Perinatol. 2010 ;37(2):339-54.)

- Erken neonatal sepsise en sık neden olan mo'lar, CA'in de en sık sebepleridir: E. coli ve GBS
- CA'e maruziyette erken neonatal sepsis riski %1-3, ve erken başlangıçlı sepsis riski 10 kat artar

(Guzick DS, Winn K. Obstet Gynecol. 1985;65:11–16.)

- <1500 gr infantlarda CA'yı takiben gelişen doğum durumunda erken neonatal sepsis riski 4.7 (1.4-15.9) artar
- <32 hf YD'da histolojik CA (+) olması halinde neonatal sepsis oranı belirgin olarak yüksek (%39 vs %24)
- Term infantlarda CA'yı takiben sepsis riski daha yüksek (OR= 2.9 - 5.5)
- Funisit durumunda sepsis riski daha da yüksek (OR: 7.29)

(Ericson JE, Laughon MM. *Clin Perinatol*. 2015 ; 42: 155–165)

NEONATAL SEPSİS

Prematur infantlar özellikle CA'yı takiben sepsise daha yatkın

Preterm YDda neonatal sepsis oranı Term YDdan daha yüksek (2.27-5.14/1000 vs 0.04-0.89/1000)

Kısa dönem komplikasyonlar Preterm infantlarda , term infantlardan daha fazla

Perinatal ölüm %25 vs %6

Neonatal sepisi %28 vs %6

Pnömoni %20 vs %3

Gr 3-4 IVH %24 vs %8

RDS (%62 vs 35)

(Morales WJ, ark. J Perinatol. 1987;7(2):105.

KORYOAMNIONIT YÖNETİM /TEDAVİ

KA Yönetim / Tedavi

- KA en önemli zorluklardan birisi klinik tanının sensitivite ve spesifitesinin düşük olması

- **Günümüzdeki öneri;**

KA için risk altında olan olgulara (PROM hariç) herhangi bir tedavi uygulanmaması,

eğer klinik koryoamnionit tanısı konulursa tedavi başlanması

(ACOG Practice Bulletin No. 120: Obstetrics and Gynecology. 2011;117:1472–83.)

- Bu süreçte aşırı AB kullanımı veya uzamış ampirik AB kullanımı kötü neonatal sonuçlar ve artmış neonatal morbidite ile ilişkilidir

(Didier C, ark. Eur J Pediatr 2012; 171:681–7.)

- Özellikle intakt membranları olan preterm eylem olgularında AB kullanımının klinik yararı yoktur

KA Yönetim / Tedavi

- Klinik Şüphe olması halinde (gestasyonel yaşa bakılmaksızın);

1- GEBELİĞİ SONLANDIR

2- Geniş Spektumlu ANTİBİYOTİK VER

- AB kullanımı koryoamnionit sekellerini azaltabilir, fakat sürenin uzaması ile morbidite ve mortalite artar; maternal sepsise neden olabilir, bu nedenle sürenin uzaması önerilmez.
- Expektan tedavi sırasında inatçı maternal ve fetal taşikardi, uterin hassasiyet ve kötü kokulu akıntı yönünden dikkatli olunmalı

HANGİ YÖNTEMLE DOĞUM?

- Tercihen vajinal doğum
- Kontrendikasyon olmadığı sürece eylem indüksiyonu /augmentasyonu ile vajinal doğum denenmeli
- Vaj doğumun maternal /neonatal sonuçları kötüleştirdiğine dair kanıt yok
- AB alan kadınlarda eylem süresi ile kötü neonatal sonuçlar arasında korelasyon yok (Rouse DJ ark. AJOG, 2004;191:211)

- Hemen C/S ile doğum endike değil (Standart obstetrik endikasyonlar geçerli)
- CA olgularında CS ile doğum halinde yara yeri enfeksiyonu, endomyometrit ve venöz tromboz riski artar

MATERNAL ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

- Klinik CA tanısı konulmasının hatta şüphelenilmesinin hemen ardından geniş spektrumlu prenteral AB tedavisi başlanmalı
- AB tedavisinin erken başlanması maternal/neonatal morbiditenin sıklık ve şiddetini azaltır

- Tercihen IV AB kullanılmalı
- AB infüzyonu sonrasında, 1 saat içinde fetusta, membranlarda ve amnion sıvısında bakterisidal yoğunluğa ulaşır, ancak antibiyotiklerin tek başına etkili olamayabilir, çünkü bakteriler amnion kavitesi içinde matrik tabakasına gömülerek biofilmler oluşturur ve bu yapılar antibiyotiğe dirençli yapılardır (Kim CJ, ark. AJOG 2015;213-S29)

ANTİBİYOTİK REJİMLERİ

- **Vajinal doğum**
- Beta-laktamaz üreten aerob bakterileri ve anaerobları kapsamalı
- Öneri: Ampisilin 2 gr IV x4 + Gentamisin 5 mg/kg /gün

(Uptodate 2017)

Tek doz gentamisin, intrapartum veya postpartum kullanıldığında güvenli ve etkili (Lyell DJ ark. Obstet Gynecol 2010;115:344)

Cr clerensine dikkat edilmeli

Alternatif diğer IV rejimler;

- Ampisilin 2 gr x 4 + Gentamisin 1.5 mg/kg x3
- Ampisilin sulbaktam 3 g x4
- Ticarsilin –klavulanat 3.1 g x6
- Sefoksitin 2 g x4

ANTİBİYOTİK REJİMLERİ

- Rejimlerin etkinlikleri arasında anlamlı fark yok
- Spesifik geniş spektrumlu rejimlerin (piperasilin-tazobaktam (Tazosin) üstünlüğünü gösterilememiştir
- Özellikle PPROM olgularında iki gün IV AB ardından 5 gün oral AB doğuma kadar geçen süreyi artırır
- Daha uzun süreli AB kullanımı belirgin bir klinik yararı olmadan neonatal sonuçları olumsuz etkiler

ANTİBİYOTİK REJİMLERİ

- **CS ile doğum**
- Vajinal rejimlere ek olarak anaerob etkili AB eklenmeli, çünkü postcs endometrit riski yüksek
- Clindamisin 900 mg veya metronidazol 500 mg

(Mackeen AD ark. Cochrane Database 2015; CD001067)

- Penisilin allerjisi olan olgularda ampisilin yerine Vancomisin 1 g iv x2

- GBS (+) olgularda, intrapartum penisilin G almış olmasına rağmen CA gelişmiş ise ampisilin + gentamisin en uygun seçenek

ANTİBİYOTİK KULLANIM SÜRESİ

- Postpartum AB tedavisinin optimal süresi konusunda yeterli veri yok

- Postpartum tek doz ek uygulama vs multiple doz uygulama?

- Eğer intrapartum tedavi yeterli yapılmış ise Postpartum ek tek doz uygulama yeterli

  (Edwards RK, Duff P. Obstet Gynecol. 2003;102(5 Pt 1):957.)

  veya

- Hasta en az 24-36 saat boyunca afebril ve asemptomatik olana kadar AB tedavisine devam edilebilir

- Multiple doz özellikle CS ile doğum gerçekleştiğinde , obez olgularda ve uzamış membran rüptürü olgularında önerilmekte

ANTİBİYOTİK KULLANIM SÜRESİ

- Postpartum tek doz AB uygulamanın etkinliği;
- Retrospektif analiz, n=423 (vajinal 282; C/S 141)
- Postpartum tek doz daha AB uygulanmış (vaj doğumlar için ampisilin + gentamisin CS doğumlar için metranidazol veya clindamisin eklenmiş)

- Vaj doğumların sadece %1'inde (n=3, endometrit) tedavi yetersiz kalmış
- CS ile doğum olanlarda bu oran %15 (n=21) ($p<0.001$) (septik tromboflebit n= 3, yara yeri enfeksiyonu n=4, endometrit n=14)

(Black LP, ark. Obstet Gynecol. 2012;119(6):1102.)

- Parenteral tedavi sonrasında oral tedaviye devam etmeye GEREK YOK!

(Dinsmoor MJ, ark. Obstet Gynecol. 1991;77:60)

MATERNAL ANTİPİRETİK KULLANIMI

- Maternal ateş ve fetal asidoz birlikte %12.5 neonatal ensefalopati riski oluşturur (OR: 94; 29-307)
- Maternal ateş tek başına OR 8.1 (3.5-18.6)

(Impey LW, ark., AJOG. 2008;198:49.e1.)

- Asetaminofen hem annenin ateşinin düşürülmesi hem de fetal taşikardinin azaltılmasına etkili

KA şüphesi durumunda steroid uygulayalım mı?

- Koryoamnionit şüphesi/varlığında, fetal akc maturasyonu amacıyla, aynı zamanda immun supresif olan steroid (betametazon) uygulaması acaba enfeskiyonu ve neonatal sonuçlarını kötüleştirir mi?

- **HAYIR!** KA olan prematuritede steroid uygulaması neonatal sonuçları iyileştirmektedir
- KA, preterm eylem durumunda steroid uygulaması için kontrendikasyon değildir

POSTPARTUM BAKIM

- Doğumu takiben YD'lar için neonatal sepsis ve enfeksiyona bağlı sekellerin önlenmesi amacıyla sekonder korunma önerilir

- Maternal postpartum bakım

  Persiste ateş ve/veya pelvik ağrı varsa;

➢ Postpartum endometrit

➢ Yara yeri enfeksiyonu (CS ile doğum ise)

➢ Septik pelvik tromboflebit

KORYOAMNIONITI ÖNLEYEBİLİR MİYİZ?

KA ÖNLENEBİLİR Mİ?

- Ana strateji PROM olan olgularda proflaktik AB kullanımıdır (Klinik KA insidansı azalır, doğuma kadar geçen latent süre uzar ve neonatal sonuçlar düzelir)

- Diğer risk faktörlerine dikkat edilmesi

Dijital mauyene sayısını azaltmak (<8 mua)

GBS taraması ve kolonizasyon saptanan gebede proflaktik AB kullanmak vs

(TÜRKİYE'DE GEBELİKTE GBS TARAMASI?)

Güvenli | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23219695

Format: Abstract Send to

Vaccine. 2013 Aug 28;31 Suppl 4:D20-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.11.056. Epub 2012 Dec 3.

Intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of perinatal group B streptococcal disease: experience in the United States and implications for a potential group B streptococcal vaccine.

Schrag SJ[1], Verani JR.

Author information

1 Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, GA 30333, USA. zha6@cdc.gov

Abstract

Group B Streptococcus (GBS) emerged as the leading cause of newborn infection in the United States in the 1970s. In the 1980s clinical trials demonstrated that giving intrapartum intravenous ampicillin or penicillin to mothers at risk was highly effective at preventing invasive GBS disease in the first week of life (early-onset). In 1996, the first national guidelines for the prevention of perinatal GBS disease were issued; these recommended either antenatal screening for GBS colonization and intrapartum antimicrobial prophylaxis (IAP) to colonized women, or targeting IAP to women with certain obstetric risk factors during labor. In 2002, revised guidelines recommended universal antenatal GBS screening. A multistate population-based review of labor and delivery records in 2003-2004 found 85% of women had documented antenatal GBS screening; 98% of screened women had a colonization result available at labor. However, missed opportunities for prevention were identified among women delivering preterm and among those with penicillin allergy, and more false negative GBS screening results were observed than expected. The incidence of invasive early-onset GBS disease decreased by more than 80%

SABRINIZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİM!