



DERLEME /REVIEW

İNSAN AMNİYON SIVISI, BU SIVININ ENFEKSİYONUNA YOL AÇAN MİKROORGANİZMALAR ve ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ Ahmet AKIN¹

ÖZ

Bu derlemede; insan amniyon sıvısı, bu sıvının enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmalar ile antimikrobiyal aktivitesi özetlenmeye çalışılmıştır.

İnsan amniyon sıvısının sağlıklı bir gebelik ve fetus için önemi büyüktür. Onu dıştan gelecek basınca ve travmalara karşı korur ve simetrik büyümesini destekler. Böbrekler ile barsakların faaliyete geçmesine yardımcı olur ve fetusun İhtiyaç duyduğu ısıyı her tarafa eşit olarak dağıtır.

Amniyotik sıvının enfeksiyonuna yol açan mikroorganizmalar arasında *Escherichia coli*, B Grubu *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus Sp.*, *Enterobacter Sp.*, *Citrobacter Sp.*, *Klepsiella pneumoniae* ve *Candida albicans* gibi mikroorganizmaların bulunduğu saptanmıştır.

Amniyotik sıvının antimikrobiyal aktivitesi ilk kez 1949 yılında Cattaneo tarafından bildirilmiştir. Fetusu enfeksiyonlara karşı koruyan bu sıvının antimikrobiyal aktivitesi üzerine birden fazla faktör sorumludur.

Anahtar Kelimeler : Amniyotik sıvı, Enfeksiyonlar, Antimikrobiyal aktivite

HUMAN AMNIOTIC FLUID , MICROORGANISMS WHICH CAUSE INFECTIONS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THIS FLUID

ABSTRACT

In this review, human amniotic fluid, microorganisms which cause infections and the antimicrobial activity of this fluid is summarized.

Human amniotic fluid is very important for a healthy pregnancy and fetus. It keeps fetus from pressure and traumas and supports symmetrical growth of fetus. It also helps kidneys and intestines begin to function and dispenses the heat equally that the fetus need.

Microorganisms like *Escherichia coli*, Group B *Streptococci*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter sp.*, *Klepsiella pneumoniae* and *Candida albicans* have been determined that cause the infections of human amniotic fluid.

The antimicrobial activity of human amniotic fluid was first reported in 1949 by Cattaneo. Different factors are responsible for the antimicrobial activity of human amniotic that case the fetus against to infections.

Keywords : Amniotic fluid, Infections, Antimicrobial activity

¹ Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji ABD, Tandoğan / ANKARA
Tel/ fax : 0 312 212 84 49 E-posta: aakin@pharmacy.ankara.edu.tr

1. GİRİŞ

Amniyotik keseyi dolduran amniyon sıvısının sağlıklı bir gebelik ve fetus gelişimi için büyük önemi vardır. Normalde fetus bir zar tabakası tarafından kaplanan kese içinde bulunur. Bu keseye amniyon kesesi, çevreleyen zara amniyon zarı, içindeki sıvıya ise amniyon sıvısı adı verilir ve embriyonel gelişimin ilk evrelerinden itibaren amniyon epitelinde salınır. Bu sıvı amniyon ve koryon adı verilen zarlarla çevrilidir ve gebelikte oldukça önemli işlevleri olan dinamik bir sıvıdır .

Amniyon kesesi, gelişen fetusu dış tesirlere karşı korur ve içerdiği sıvı fetusun rahat hareket etmesine olanak sağladığından kas-iskelet sisteminin gelişmesine yardımcı olur. Fetus, amniyon sıvısı içinde tıpkı limana bağlanmış bir sandal gibi yüzer. Bu haliyle güvenli bir şekilde anne rahminde hareket etme olanağı bulur. Sıvıya herhangi bir yönden gelen basınç, küresel olarak her tarafa yayılır, böylece fetus olumsuz etkilerden korunmuş olur. Örneğin anne koşsa da, fetus bu koşuyla oluşan sarsıntıdan hiç etkilenmez. Bu durum içi su dolu kapalı bir kabın içerisindeki bir mantarın, kap çalkalandığında, hareket etmemesine benzer (Yalınkaya, 1998).

Amniyon sıvısı, fetusun simetrik büyümesini sağlar ve amniyon zarının fetusa yapışmasını önler. Doğumda miyometriyum kasılmaları ile hidrolik basınç farkı oluşturarak doğum mekanizmasına yardım eder. Travmalara karşı yumuşak bir yastık görevi görür. Fetusun normal fonksiyonları, büyüme ve gelişimi ve rahat hareket etmesi için amniyon sıvısı gereklidir. Amniyon sıvısı aynı zamanda fetus ve anne arasında su ve madde alışverişine sahne olan bir yol kavşağına benzetilmektedir (Kiraz vd., 1993).

Fetus, amniyon sıvısı ile, bir anlamda dış dünyaya alışmak için egzersiz yapar ve düzenli olarak bu sıvıyı içer. Bu sayede dili acı, tatlı , tuzlu ve ekşiği algılamaya başlar. Bir süre sonra tükürük bezleri de harekete geçer. Ayrıca fetusun içtiği amniyon sıvısı; hem bağırsakları emilim işine hazırlamakta, hem de aynı sıvının devamlı olarak kandan süzülmesine olanak sağlayıp böbrekleri çalıştırmaktadır. Böbreklerden emilen sıvı da tekrar amniyon sıvısına geri verilmektedir. Ancak bu işlem amniyon sıvısını kirletmez. Çünkü böbrekler, doğumdan sonraki işleyişlerinden farklı olarak fetusun içtiği sıvıyı süzerken steril hale getirecek bir yapıya da sahiptirler. Bu dönemde ayrıca sindirim sisteminin tam olarak hazır olması için, midede sindirim suları salgılanmaya başlar. Yeni oluşan fetusun bağırsaklarında yer alan hücreler, şekerleri ve tuzları birbirinden ayırt edebilme yeteneği kazanır ve bir süre sonra seçilen bu atıklar annenin kanına geri verilir. Böylece hem bağırsaklar hem de böbrekler aktif olarak faaliyete geçmiş olurlar (Yahya, 2003).



Şekil 1. Amniyon zarı içindeki fetusun görünümü (Yahya, 2003)

Amniyon sıvısının fetusa sağladığı bir diğer hayati imkan ise sabit ısının korunmasıdır. Devamlı değişen amniyon sıvısı da belirli bir sıcaklıkta olup fetusun gelişimi açısından ihtiyacı olan ısıyı her tarafa eşit olarak dağıtır (Yahya, 2003).

Amniyon sıvısının varlığı anne sağlığı için de önem taşımaktadır. Bu sıvı rahmin boşluklarını doldurur. Bu sayede zamanla büyüyen ve ağırlık kazanan fetus annenin rahmine ağırlık yapmaz. Aksi halde fetus büyüdükçe rahme baskı yapacak, böyle bir durumda da rahim duvarlarının ters baskısı sebebiyle, fetus normal gelişimini tamamlayamayacaktır (Scott vd., 1997).



Şekil 2. Plasenta ile anneye bağlanan fetusun görünümü (Yahya, 2003)

Anne karnında gelişimini sürdürmekte olan fetus, amniyon sıvısı tarafından korunur. Bu sıvının içinde uzun süre kalması fetusa zarar vermez. Çünkü sıvının

olası tahribatına karşı fetusun bedeninde mükemmel bir koruma sistemi oluşturulmuştur. 5. ayda fetusun tüm vücudu renksiz tüycüklerle kaplanır. Bu tüycükler 3-4 ay süresince fetusun vücudunda kalır. Doğumdan önce de hemen hemen fetusun tüm vücudu tüylerle kaplanmış vaziyettedir. Tüycükler sayesinde amniyon sıvısı, fetusun tenine zarar vermemiş olur (Yahya, 2003).



Şekil 3. Fetusun vücudunu saran tüycüklerin görünümü (Yahya, 2003)

2. AMNİYON SIVISININ BİLEŞİMİ

Amniyon sıvısı olmadan bir bebeğin anne karnında gelişmesi mümkün değildir. Amniyon sıvısı; amniyon zarındaki hücreler, desidua hücreler, desidua oluşumlar ve fetusun kendisinden salgılanan sıvılar ile oluşur. Amniyon zarındaki hücreler, proteinden ve büyüme faktörlerinden oluşan zengin bir sıvı ile amniyon sıvısının devamlılığını sağlamada önemli bir yer tutmaktadır. Uterusun perfüzyonu ve decidua parietalis'in amniyon sıvısına katkısı amniyon zarı ve zar hücreleri ile kontrol altında tutulmaktadır. Bu yapılar arasında aminoasit ve oksijen geçişi vardır. Amniyotik kavite içi basınç, amniyon zarı hücrelerini aktive etmekte ve bu hücrelerin katkısını kontrol altında tutmaktadır. Zarlarda sürekli sekresyon ve emilim vardır. Amniyon sıvısı deveranı, kavite içi basıncı kontrol altında tutarak, intrauterin basıncı belirlemektedir. Uterus basıncı ve bu basıncın fetusa yansımaları aşamasında amniyotik sıvı tampon görevi görmekte ve dengeyi sağlamaktadır (Bektaş vd., 2001).

Amniyon sıvısı; %99 su, inorganik tuzlar, organik maddeler ve fetustan dökülen epitel hücrelerden oluşur. Organik bileşiklerin yarısı protein diğer yarısı ise karbonhidrat, enzim, yağ, hormon ve pigmentlerden ibarettir. Ayrıca fetusun cilt, solunum sistemi, sindirim

sistemi ve boşaltım sisteminden dökülen hücrelerin olduğu bir sıvıdır. Bu hücreler, kültür ortamında çoğaltılarak kromozom haritası (sitogenetik analiz), enzim ve DNA analizi için kullanılır (Schlievert vd., 1976).

Amniyon sıvısının hacmi ve bileşimi gebelik ilerledikçe değişir. Amniyotik kavitenin oluşumu gebeliğin 10. haftasına kadar tamamlanır. Başlangıçta bir miktar sıvı amniyotik hücreler tarafından salgılanırsa da erken dönemde amniyon sıvısının çoğu anne doku sıvısından, amniyotik membrandan difüzyonla amniyotik kaviteye ulaşır. Gebeliğin 1. trimestrinde fetal cilt, geçirgen olduğu için amniyon sıvısının çoğu embriyonun plazma volümünden gelir. Gebeliğin ikinci yarısından sonra cildin geçirgenliği giderek azaldığından fetal ekstraselüler sıvının amniyon sıvısına katkısı azalır ve sıvı içinde birkaç lökosit, az miktarda albumin ile diğer organik ve inorganik tuzlar bulunur (Brost vd., 1999; Bektaş vd., 2001).

Gebeliğin ilk yarısında amniyotik sıvının bileşimi ve elektrolit konsantrasyonu annenin plazmasına eşdeğerdir. Ancak protein konsantrasyonu daha düşüktür ve içindeki partikül materyali hemen hemen yoktur. Ayrıca kimyevi bileşiminde lipidler, kreatinin, üre ve bilirubin bulunur. Konsantrasyonları da gebeliğin çeşitli dönemlerinde değişir (Schwartz vd., 1977; Aydın vd., 1996).

Gebeliğin erken döneminde amniyon sıvısı maternal ve fetal serum ile hemen hemen izotoniktir. Amniyon sıvısının ortalama total osmotik basıncı 280-291 miliosmol / kg H₂O arasında bulunmuştur. Gebeliğin ikinci yarısından, gebeliğin sonuna kadar osmolaritesi ortalama 20-30 miliosmol (yaklaşık %10) düşer. Osmolaritedeki bu değişim gebeliğin ilerlediğini gösterir (Brost vd., 1999).

Erken gebelikte amniyotik sıvı pH' sı 7.22 iken, terme yakın pH 7.11 civarında olur. Çünkü PCO₂ 41mmHg' dan 51 mmHg' ya yükselirken, bikarbonat konsantrasyonu düşer. Tüm gebelerde PO₂ düşük olup 100 Hg'nin altındadır. Gebeliğin ortalarına doğru bilirubin ve protein artar, 36. hafta civarında ise bu maddeler daha düşük düzeylerde bulunur (Özgen, 1991).

Amniyon sıvısı, vajinal fornixten pamuk uçlu çubukla temiz bir lama alınıp, kuruması için 5-7 dakika kadar beklenip, mikroskopta incelendiğinde 'ferning' adı verilen karakteristik bir eğreltiotu veya dallanan kristaller görünümü verir (Scott vd., 1997).



Şekil 4. Amniyon sıvısındaki 'ferning'in mikroskoptaki görünümü (Scott, 1997).

Amniyon sıvısının önemli kaynaklarından bir tanesi de fetusun kendisidir. Fetusun perfüzyonu, umbilikal damarlar ile olur. Erişkindeki gibi belli miktarda sıvının bağırsak boşluklarına girip, tekrar emilmesi söz konusudur. Bu arada bağırsak lümenlerindeki epiteliyal hücreler amniyon sıvısına geçer. Ayrıca, fetal böbreklerin perfüzyonu ve idrar oluşumu da amniyon sıvısının oluşumunda önemlidir. Üriner sistemin boşaltım yollarının içini döşeyen hücreler de, böylece amniyon sıvısına geçmiş olur (Scott vd., 1997).

Fetus idrarının, amniyon sıvısının artmasında önemli rolü vardır. Bu idrar, maternal veya fetal plazmaya göre oldukça hipotoniktir ve elektrolit konsantrasyonu oldukça düşüktür (Russel vd., 1978). Terme doğru amniyotik üre, ürik asit ve kreatinin konsantrasyonu artarken, sodyum, potasyum ve klorür konsantrasyonu düşer (Schwartz vd., 1977; Tomblin vd., 1987; Magann, 2000).

Erken gebelik döneminde, amniyon sıvısının ortalama klorür düzeyi, ekstraselüler sıvıdakine oranla biraz fazla olan protein yoğunluğu, plazma yoğunluğundan belirgin oranda daha düşüktür (Vicdan vd., 1995).

Fetusun deri ve asıl önemlisi bağırsak yolu ile beslenmesi bilim adamlarının adeta ilgi odağı halindedir. Ayrıca, amniyon sıvısının fetusun asit-baz dengesini kontrol etme olasılığı da çok önemlidir (Jauniaux vd., 1994; Beksaç vd., 2001.).

Amniyon sıvısı koyu kıvamlı değil, su gibi akışkandır. Kendine has özel bir kokusu vardır. Gebeliğin sonunda açık sarı renkli olup, içinde "vernix caseosa" parçacıkları bulunabilir. Doğum yaklaştıkça amniyon sıvısının rengi bulanıklaşır. Fetal kalın bağırsak içeriği olan mekonyumun dışkılanması, amniyotik sıvıyı sarı veya esmer - sarı, kahverengi veya yeşile boyar. Amniyotik sıvı miktarı bol ve mekonyum miktarı azsa yoğunlaşmaz ve ancak hafif boyanır. Bol miktarda mekonyum varlığında sıvı yoğunlaşır ve mekonyum partikülleri görülebilir. Amniyon sıvısının mekonyumla boyanması ve gebelik yaşı arasında çok

belirgin bir ilişki olduğu belirtilmektedir (Romero vd., 1991).

Doğumdan önce bebeğin sindirim sistemi mekonyum ile doludur. Bebeğin bağırsak hareketleri ile mekonyum, amniyon sıvısına karışır. Bu özellikle günü geçmiş gebelerde, fetusun anne karnında sıkıntıda olduğu durumlarda görülür. Fetus 32. haftadan önce nadiren mekonyum çıkarır ve bunun ardından yaşı ilerledikçe mekonyum çıkarma sıklığı artar. Amniyotik sıvı hacminin eksilmesiyle, çıkan mekonyumun sulanması azalır. Böylece ortamda fetusun aspire edebileceği daha koyu bir mekonyum bulunur. Mekonyum koyulaştıkça akciğer yapısına taşındığında solunum yollarının tıkanma olasılığı artar (Scott vd., 1997). Doğumda bebeğin nefes alması ile mekonyum akciğerlere gidebilir ve mekonyum aspirasyonu olarak adlandırılan tehlikeli bir durum oluşur (Greenwood vd., 2003).

Amniyon sıvısı, gebeliğin ilerlemesi ile içine dökülen fetal hücreler, saç ve verniks caseosadan oluşan partiküler materyaller ihtiva eder (Jauniaux vd., 1994). Amniyon sıvı embolisi, oldukça nadir görülen bir durumdur ve oluş mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak amniyon sıvısındaki bebeğe ait çeşitli hücrelerin, saç ve benzeri oluşumların, annenin dolaşımına girerek, kalp ve solunum sisteminin çökmesi sonucu oluştuğu sanılmaktadır. Tanısı, otopside annenin akciğer dolaşımında bebeğe ait hücrelerin görülmesi ile konulabilmektedir (Scott vd., 1997).

Amniyon sıvısı her üç saatte bir yani her gün sekiz defa fetusun bağırsakları tarafından emilir ve kan yoluyla anneye verilir. Emilen sıvı miktarı kadar sıvı hem anne rahminden hem de fetusun akciğer ve böbrekleri tarafından üretilerek amniyon sıvısının havuzuna bırakılır. Böylece fetus için hayati derecede önemli olan bu sıvının miktarı korunmuş olur. Bu mükemmel sistem sayesinde fetus hiçbir zarar görmeden sindirim sistemini çalıştırmış olur (Beksaç vd., 2001).

Amniyotik keseyi dolduran amniyon sıvısının miktarı 9. aya kadar giderek artar ve daha sonra bir miktar azalır. Amniyon sıvısı hızla artarak gebeliğin 12. haftasında ortalama 50 ml, gebelik ortasında 400 ml olur. Gebeliğin 36-38. haftalarında 1000ml' ye yakın düzeye erişir. Ondan sonra 40. haftada ortalama haftada 60-70 ml. düşer. Postterm gebeliklerde azalma haftada 150 ml' yi bulur (Lei vd., 1998). Terme yaklaştıkça hacim düşer (Özgen, 1991; Hill vd., 2000). Değişik gebelik yaşlarındaki amniyon sıvı volümü direkt volümetrik yöntemler, indikatör dilüsyon teknikleri ve yakın zamanda ultrason yöntemleriyle ölçülebilmektedir (Varol, 1994).

Amniyon sıvısının, bileşim ve hacminde normal gebeliğin seyri boyunca gözlenen değişikliklerin tümünü açıklayacak tek bir mekanizma mevcut değildir. Erken gebelikte amniyon sıvısının plasenta ve kordonu çevreleyen amniyotik membranın bir ürünü olduğu düşünülmüştür. Bu dönemde amniyon sıvısının fetal deriden geçmesi de olasıdır. Gebelik ilerledikçe amniyon sıvısının hacmi artar, ancak dördüncü aydan

itibaren fetus giderek daha büyük miktarda sıvı yutarak ve idrarını yaparak amniyon sıvısının hacmini ve bileşimini değiştirme yeteneğine sahiptir. Bu fonksiyonlarda herhangi bir bozukluk, amniyon sıvısının azlığı veya fazlalığı ile sonuçlanabilmektedir (Magann, 2000).

Gebelerin %7'sinde amniyon sıvısının miktarında normalden sapmalar gözlenir. Çok az ya da çok fazla sıvı olması bazı problemlerin belirtisi ya da sonucu olabilir (Lei vd., 1998).

Amniyotik sıvının üretilmesinde, sürekli olarak temizlenmesinde ya da miktarının ölçülmesinde tek bir aksaklık olsa fetusun doğal gelişimi bozulur. Örneğin amniyon sıvısının miktarının gerekenden daha az olması veya bulunmaması durumunda, bir seri anormallik baş göstermeye başlar. Uzuvarlar kasılır ve deforme olur. Eklemler bütünleşir, deri bollaşır, baskı nedeniyle yüz deforme olur. En ciddi sorun ise akciğerlerin oluşumundaki bozukluktur. Bu durumda, bebek doğduktan hemen sonra ölür (Scott vd., 1997).

Amniyon sıvısının olması gerekenden daha az (gebelik sonunda 200 ml' den az) olmasına Oligohidramnios denir. Hamilelerin yaklaşık %4'ünde görülen bir problemdir (Jeng vd., 1990). Pek çok neden oligohidramnios'a yol açabilir. Çoğunlukla plasental yetersizliğe bağlı gelişir. Ayrıca amniyotik membranın erken yırtılarak sıvı sızdırması nedeniyle de oluşabilir. Fötal böbreklerin gelişmemesi ve üriner kanal tıkanıklığı da oligohidramnios yapan nedenlerdendir (Moore vd., 1990; Magann, 2000,).

Amniyon sıvısının normalden fazla olmasına ise Polihidramnios adı verilir. Amniyon sıvısı hacminin örneğin 2000 ml. olması halidir. Sentral sinir sisteminin ciddi anomalileri ve özafagus tıkanıklığı gibi fetusun amniyon sıvısını içemediği durumlarda görülür. (Moore vd., 1990).

Polihidramnios saptanan bir gebelikte ilk adım dikkatli bir ultrasonografik anomali taramasıdır. İkinci adım ise anneye ait nedenlerin araştırılmasıdır. Özellikle kan şekeri takibi yapılmalıdır ve sebebi bilinmeyen durumlarda takip süreci gebelik boyunca devam etmelidir. Fazla miktarda olan sıvı rahmin fazla gerilmesine, zarların erken açılmasına ve aynı zamanda fetusta bazı anomalilere neden olabileceğinden önemlidir. Sıvı fazlaysa, zarlar açıldığında suyun aniden boşalması, plasentanın zamanından önce ayrılmasına neden olabilir ya da kordon sarkabilir. Bebeğin kordonunun vajinaya sarkması bebek açısından son derece tehlikeli bir durumdur (Beksaç vd., 2001).

3. İNTRAAMNİYOTİK ENFEKSİYONLAR VE BU ENFEKSİYONLARA YOL AÇAN MİKROORGANİZMALAR

Amniyon sıvısı, normal şartlarda dış ortama kapalı olan steril bir sıvıdır. Sıvının sterilliğinin önemi çok büyüktür. Zira besleyici özellikleri, protein ve glikoz içeriği oldukça yüksek olan bu sıvı, mikroorganizmalarla

rın üremesi için oldukça uygun bir ortamdır. Çeşitli yollarla sıvının içine giren enfeksiyon etkenleri hızlı bir şekilde çoğalarak, tüm savunma engellerini aşmış ciddi enfeksiyonlara neden olabilirler (Mikamo vd., 1999).

Amniyotik sıvı enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmalar özellikle ;

- Assendan yolla (serviks ve vajenden),
- Hematojen yolla (transplental enfeksiyon),
- Retrograd yolla (periton boşluğu ve fallop tüpleri),
- İatrojenik yolla (intrauterin invazif girişimler) intrauterin alana ulaşırlar

En sık intrauterin enfeksiyona neden olan yol serviks ve vajenden gelen yoldur. Amniyotik sıvı enfeksiyonu geçiren ikiz gebeliklerde ilk bebekte enfeksiyon daha sık görülür. Çünkü ilk bebek serviks daha yakındır (Hillebrand vd., 2002).

Anne ve yenidoğanın morbidite ve mortalitesi üzerine önemli etkenlerden biri de amniyon sıvısı enfeksiyonlarıdır. Bu enfeksiyonlar yenidoğan sepsisinin en önemli nedenlerinden biridir (Quinn vd., 1987). Ancak amniyotik kaviteye ulaşan her mikroorganizma ile fötal ve maternal tahribatin olmadığı saptanmıştır. Sosyoekonomik düzeyi iyi olan toplumların amniyotik sıvı enfeksiyonu ve riskli doğum açısından daha dirençli olduğu ortaya konulmuştur (Tomblin vd., 1987).

Vajen ve servikste bulunan fakültatif ve patojen mikroorganizmalar kolonize olarak mikrobiyal vajinozise neden olurlar. Mikroorganizmalar buradan ilerleyerek intrauterin kaviteye ve desidüaya ulaşırlar. Fetal damarlara veya amniyon sıvısına geçerek amniyonitis yaparlar. Mikroorganizmaların amniyon sıvısına geçmesi için, membranların yırtılması şart değildir, çünkü mikroorganizmalar intakt membranlardan da geçebilirler (Quinn vd., 1987).

Amniyon sıvısının etrafını çeviren zarlar, fetusu vajina ve serviks'deki mikroorganizmalardan ve diğer potansiyel zararlı maddelerden koruyucu bir engel oluşturur. Aynı zamanda, prostoglandin gibi önemli maddelerin yapımında kullanılabilecek fosfolipitlerin bir deposu olarak da iş görürler (Scott vd., 1997; Hillebrand vd., 2002).

Normal fetal zarlar gebeliğin erken dönemlerinde öylesine güçlüdür ki sadece intraamniyotik basıncı artırıcı hemen her türlü akut kuvvete karşı yırtılmadan bütünlüğünü koruyabilmektedir. Buna karşılık gebeliğin sonu yaklaştıkça zarlarda gerçekleşen bir takım biyokimyasal ve fiziksel değişimler, direncin azalmasına ve yırtılma olasılığının artmasına yol açar. Zarlar yırtıldıktan sonra, bunların oluşturduğu koruyucu bölme kaybolduğunda vajinadan gelen mikroorganizmalarla intraamniyotik enfeksiyon oluşmaktadır. Bu durum özellikle *B grubu Streptococcus* enfeksiyonları için geçerlidir ancak, bu olgunun neden sadece bazı

hastalarda görüldüğü ve nedenin fetusa ait faktörlerden mi, yoksa mikroorganizma türlerinden mi, ya da her ikisinden mi kaynaklandığı hususu henüz açıklığa kavuşmamıştır (Scott vd., 1997).

Su kesesinin erken açılması olarak bilinen erken membran rüptürü olgularında, alt genital sistemde normalde zarar vermeden yaşayan mikroorganizmalar, hızla yukarıya çıkıp, çoğalmaya başlayabilirler. Bu durum genellikle zarların erken yırtılmasını takiben doğumun gerçekleşmediği hallerde olur. Gebeliklerin yaklaşık %10' unda görülen bu durumun nedeni bazı hallerde saptanamaz. Ancak bu olguya çoğunlukla enfeksiyonların neden olduğu düşünülmektedir. Bu enfeksiyonlar su kesesinin erken açılması ve travay sırasında mikroorganizmaların serviks ve vajinadan assendan yolla kavum uteriye ulaşmasıyla ortaya çıkar (Maymon vd., 2001).

Su kesesi açıldıktan sonra doğum ne kadar uzun sürerse enfeksiyon riski o kadar fazladır. Özellikle idrar yolu enfeksiyonu ve vajinal enfeksiyonlar buna neden olabilir. Ayrıca rahim hacminin aşırı arttığı polihidramnios, çoğul gebelik gibi durumlarda ya da rahime ait şekil bozukluklarında da görülebilir. Annenin beslenme bozukluğu, düşük sosyoekonomik düzey, karına gelen direkt travmalar, cinsel ilişki gibi faktörler de su kesesinin erken açılmasına neden olabilir (Quinn vd., 1987).

Erken doğum eylemi, 20. gebelik haftasından sonra, 37. gebelik haftasından önce olan doğum eylemi olarak tanımlanır (Beksaç vd., 2001). Bu olgunun nedeni, alt genital sistemde bulunan mikroorganizmalarla gelişmiş bir intrauterin enfeksiyon olabilir. İntrauterin enfeksiyonun tanısı, amniyon sıvısı ve fetal kan kültürü ile konabilmektedir. Amniyon sıvısında Gram boyama ve fetal kan lökosit sayımı gibi yöntemlerin kullanılması kültür yerine daha pratiktir (Balu vd., 2003; Leitich vd., 2003).

Amniyon kesesinin yırtılmasının ardından, fetusa dış dünya arasındaki mikroorganizma geçişini engelleyici filtre mekanizması da ortadan kalkmış olur. Eğer tedavi edilmez ise anne ve fetusun hayatını tehdit edebilir. Bu yüzden su kesesinin açıldığı durumlarda fetus olgunsa doğumun kısa zamanda gerçekleşmesi sağlanmalıdır (Gibbs, 1993).

Fetusun anne rahminde gelişimi tamamlandığında, amniyon sıvısı da doğum için hazırlık yapmaya başlar. Rahim ağzını genişleterek su kesecikleri oluşturur. Bu keseler hem rahmin ağzını genişleterek fetusun doğum esnasında sıkışmasını engeller, hem de doğum başlangıcında keseler delinip içlerindeki sıvı aktığında, fetusun geçeceği yolu kayganlaştırır. Aynı zamanda da sterilize etmiş olur. Bu şekilde doğum daha rahat ve de mikroplardan doğal olarak arınmış bir şekilde gerçekleşir (Prevedourakis vd., 1971).

Fetusun prematüre olması durumunda ise özel bakım koşulları yerine getirilerek bebeğin büyümesi için beklenebilir. Bu durumda anne adayını ve fetusta

enfeksiyon geliştiğine dair en ufak bir bulguda, doğum gerçekleştirilerek enfeksiyon etkeni ortadan kaldırılır. Doğum gerçekleştirildikten sonra, anne adayını ve fetus enfeksiyon bulguları açısından dikkatlice incelenir ve kültür sonucuna göre antibiyotik tedavisi başlanarak yakın izlemeye alınır (Hill vd., 2000).

Annede, aşağı genital yollarında bulunan, virulansı yüksek mikroorganizmalar gebelik boyunca enfeksiyona yol açabilir. Romero, Scott, Gibbs ve arkadaşları tarafından enfeksiyona neden olan amniyotik sıvı kültüründeki mikroorganizmaların sınıflandırılması Tablo 1' de verilmiştir.

Tablo 1. Amniyotik sıvı kültüründeki mikroorganizmalar (Scoot vd., 1997; Romero vd., 1991, Gibbs, 1993).

Virulansı yüksek ve Korioamniotisle ilişkili olan mikroorganizmalar

Aeroplalar	Anaeroplalar	Fakültatif Anaeroplalar
<i>Streptococcus</i>	<i>Peptococcus spp.</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
• Grup B (<i>S. agalactiae</i>)	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
• <i>Enterococcus</i>	<i>Clostridium spp.</i>	
• Alfa hemolitik	<i>Bacteroides spp.</i>	
• Gamma hemolitik	<i>Fusobacterium spp.</i>	
<i>Escherichia coli</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	
<i>Klebsiella spp.</i>		
<i>Proteus spp.</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Citrobacter spp.</i>		
<i>Enterobacter spp.</i>		
<i>Candida albicans</i>		

Virulansı düşük ve Korioamniotisle ilişkisi olmayan mikroorganizmalar

Fakültatif Aeroplalar	Anaeroplalar
<i>Lactobacil'ler</i>	<i>Bifidobacterium spp.</i>
<i>Diphtheroid'ler</i>	<i>Eubacterium lentum</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Propionibacterium spp.</i>
<i>Micrococcus</i>	<i>Veillonella spp.</i>
<i>Bacillus spp.</i>	<i>Gaffkya spp.</i>

İntraamniyotik enfeksiyon, amniyon sıvısı ve fetus dahil intrauterin organların gebelik devam ederken akut klinik enfeksiyonu olarak tarif edilir. Bu enfeksiyona bakteriler, virüsler (Sitomegalovirus, Herpes simpleks virus, Varicella zoster, Papilloma virus, Parvovirus, HIV ve Hepatit B ve D, Rubella, Rubeola) ve parazitler (*Toxoplasma gondii*) neden olabilir ve bu olguya tüm gebelerin %1-2'sinde rastlanabilir (Romero vd., 1991, Hillier vd., 1991). Uzun yıllar korioamniyonit, amniyonit, intrapartum enfeksiyon, amniyon sıvısı enfeksiyonu, intraamniyotik enfeksiyon gibi isimler almıştır (Goldstein vd., 1990).

Koryoamnionit, fetusun içinde bulunduğu sıvının, sıvıyı içinde barındıran gebelik kesesinin ve anne adayıyla fetus arasında bulunan koryon tabakasının enfeksiyonudur (Goldstein vd., 1990). Koryoamnionit geliştikten kısa bir süre sonra, fetusta da enfeksiyon gelişir. Genellikle fetusun akciğerlerinde başlayan enfeksiyon tedavi edilmezse, kısa zamanda menenjitte dönüşebilir ve ileri durumlarda kan yoluyla yayılan enfeksiyon, fetusun tüm organlarına yayılarak fetusun doğum sonrası uzun süren yoğun bakım tedavisi görmesine ve hatta ölümüne neden olabilir (Romero vd., 1991).

Koryoamnionit, ileri durumlarda anne adayında da enfeksiyona yol açar. Uterus enfeksiyonu, doğum eylemi esnasında yeterince kasılmamaya, böylece eylemin uzamasına ve doğum sonrası da aşırı kanamaya neden olabilir. Özellikle sezaryen ile doğum yapanlarda doğum sonrası endometrit ve peritonite bağlı olarak, doğum kanalı çevresindeki toplardamarların tıkanması ve ileri durumlarda akciğer atardamarını da tıkararak ölüme neden olabilir (Romero vd., 1991). Koryoamnionit olup vajinal doğum yapan anne adayında bu durumların ortaya çıkma riski, belirgin şekilde daha düşüktür ve bu nedenle koryoamnionit olan anne adaylarında mümkün olan her durumda normal vajinal doğum tercih edilir (Beksaç vd., 2001).

Fetoplazental doku serviksten olan assendan bir enfeksiyonla, maternal kan dolaşımından hematogen yayılımla veya gastrointestinal traktüs veya fallopian tüp gibi komşu organlardan enfeksiyonun fokal yayılımı ile enfekte olabilir. Maternal ve immun faktörler, mikrobiyal yayılımın sınırlanmasında rol oynayabilir. Bu şekilde fetus, enfeksiyondan korunur (Özer,1999; Beksaç vd., 2001).

Gebelikte görülen enfeksiyonlardan en yaygın olanı üriner sistem enfeksiyonlarıdır. Üriner sistem enfeksiyonları sistit, pyelonefrit veya asemptomatik bakteriüri şeklinde ortaya çıkabilir. Enfeksiyon oluşumunun başlıca nedeni uretra yoluyla oluşan assendan yayılımdır ve en sık izole edilen ajan *E.coli* olup olguların yaklaşık %65 ile %80' inde görülür. İzole edilen diğer ajanlar ise *K.pneumoniae*, *Proteus sp.*, *B grubu Streptococcus*, *S. aureus*, *Enterobacter sp.* ve *Citrobacter sp.* gibi ajanlardır (Prevedourakis vd., 1971; Beksaç vd., 2001; Hillebrand vd., 2002; Balu vd., 2003).

İdrar yolları enfeksiyonları, kadınların %10-15' inde görülen, gebelikte sık rastlanan bir komplikasyondur. Akut piyelonefrit, gebelikte sıklıkla hastanede tedavi gerektiren bir endikasyondur (Prevedourakis vd., 1971; Hemming vd., 1985).

Vajinal kandidiazis birçok candida türü tarafından meydana getirilirse de en sık rastlanan tür *C.albicans*'dır ve enfeksiyonların %80-90' ından sorumludur. Candida'lar, hiçbir belirti göstermeyen kadınların vajinasından %25-40 oranında izole edilebilen fırsatçı mantar enfeksiyonu nedenidir. Gebe olmayan kadınlarda semptomatik vajinitlerin %25' inden, gebe-

likte ise %45' inden sorumludur (Auger vd., 1980; Gravett vd., 1986).

Gebelikte vajinal mikroflorada değişiklik, glikojen kullanımı ve hücrel immunitede azalma, vajinite sebep olan candida üreme riskini artırır. *C.albicans* amniyotik sıvı enfeksiyonuna yol açan ajan olarak nadiren karşımıza çıkar. Vulvovajinal kandidiazisin gebeliğin gidişi üzerine olumsuz etkisi yoktur. Genel olarak fetal neonatal komplikasyonlara neden olmaz. Bununla birlikte nadir de olsa intraamniyotik enfeksiyonlara neden olabileceği ileri sürülmüştür (Auger vd., 1980; Gravett vd., 1986).

B grubu Streptococcus (Streptococcus agalactiae) son yirmi yıldan beri neonatal enfeksiyonlara neden olan etkenlerden biri olarak tanımlanmıştır. Bu bakteriler ile postpartum enfeksiyon ve neonatal menenjit arasındaki ilişki ilk olarak 1930 ve 1940'lı yıllarda rapor edilmiş, 1960'lı yıllarda ise perinatal ve neonatal enfeksiyonların başlıca nedeni olarak tanımlanmıştır (Patterson vd., 1986; Hafner vd., 1998).

B grubu Streptococcus enfeksiyonu gebelikte %15-20 oranında görülür. Klinik, subklinik koryoamnionit ve postpartum endometritin önemli bir sebebidir. Neonatal sepsis, neonatal pneumoni ve menenjit, preterm doğum, uzamış membran rüptürü, eylem esnasında maternal ateşe neden olabilir (Henderson vd., 1993).

Fetus intrauterin süreçte bir mikroorganizma ile karşılaşırse enfeksiyon, fetusta hiçbir sekel bırakmadan asemptomatik bir şekilde geçebileceği gibi, daha ciddi seyredip fetusu tüm yaşamı boyunca etkileyecek bir lezyon da bırakabilir. (Locksmith vd., 1986; Gibbs,1993).

Gebeliğin ilk trimestrindeki enfeksiyon; embriyo kaybı, spontan abortus, teratojenik malformasyon veya kronik enfeksiyonla, ikinci ve üçüncü trimesterdeki enfeksiyon ise intrauterin büyüme geriliği, preterm eylem ve preterm doğumla veya kronik fetal enfeksiyonla sonuçlanabilir. Fetusun, göz, kulak, beyin, kalp, dalak, karaciğer, kemik iliği, deri, kas ve iskelet gibi herhangi bir organ sistemi zarar görebilir ve plasenta selektif olarak veya beraberce enfekte olabilir. Yenidoğan döneminde enfeksiyonun sık görülme nedeni bebeklerin immun sisteminin büyük çocuklara ve erişkinlere göre daha yetersiz olmasıdır (Gibbs, 1993; Beksaç vd., 2001).

Fetustaki enfeksiyon gebeliğin herhangi bir döneminde olabilir ve fetusun intrauterin ölümüne bile neden olabilir. Gebelikte fetal enfeksiyonların seyri mikroorganizmanın virulansına, gestasyonel yaşa, anedeki immun sisteme ve fetusun genetik yapısına bağlıdır (Prevedourakis vd., 1971; Romero vd., 1991; Gibbs, 1993).

4. AMNİYOTİK SIVININ ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ

Amniyotik sıvının antimikrobiyal aktivitesi ilk kez 1949'da Cattaneo tarafından bildirilmiş ve daha sonra araştırmalar bu konu üzerinde yoğunlaşmaya başlamıştır (Miller vd., 1976).

Amniyon sıvısı, fetusu enfeksiyonlara karşı koruyan etkenlerden biri olarak kabul edilmektedir ve antimikrobiyal etkinliğinden birden fazla faktörün sorumlu olabileceği ifade edilmiştir (Larsen vd., 1974; Schlievert vd., 1976; Larsen vd., 1984).

Gebelerin çoğunda, amniyon sıvısında mikroorganizma üremesine rağmen çok az hastada intraamniyotik enfeksiyon gelişir. Bunun nedeni, amniyon sıvısında bazı savunma mekanizmalarının veya mikroorganizmaların üremesini engelleyici inhibitör maddelerin olmasıdır. Bu sıvıya antimikrobiyal özelliği; lizozim, beta-lizin, transferrin, polimorf nüveli lökositler, peroksidaz, spermin ve immunglobulin gibi maddelerin kazandırdığı bildirilmektedir. Ancak bazı araştırmacılar bu etkiden fosfat tarafından inhibe edilen düşük molekül ağırlıklı peptid-çinko kompleksinin sorumlu olabileceğini ileri sürmüşlerdir (Schlievert vd., 1976; Ford vd., 1977; 1989; Chez vd., 1978; Valore vd., 2002; Hoskins vd., 1989).

Schlievert ve arkadaşları (1976) yaptıkları bir çalışmada, amniyotik sıvıda mikroorganizma gelişimi üzerine fosfat-çinko oranının inhibitör etkisini incelemişler, çinko oranı arttığında, inhibitör etkinin arttığını, fosfat oranının arttığında ise inhibitör etkinin azaldığını, mikrobiyal inhibisyonunda bağlı çinkonun serbest çinko ve fosfata göre daha etkin olduğunu, bağlı çinko ile yüksek moleküler ağırlıklı komponent olan beta-lizin arasında bir ilişki bulunduğunu belirtmişlerdir.

Ford ve arkadaşları (1977) ise; amniyotik sıvıda bulunan bağlı çinkonun, beta-lizin ile kombine olduğu ve bağlı çinkonun antimikrobiyal etkisinin beta-lizin ile desteklendiğini, düşük çinko değerinin intraamniyotik enfeksiyona yol açabileceğini ortaya koymuşlardır.

Hoskins ve arkadaşları (1989)' da yaptıkları bir çalışmada amniyotik sıvı örneklerinde çinko konsantrasyonu ile amniyon sıvısının antimikrobiyal aktivitesi arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardı. Chez ve arkadaşları ise, 1978 yılında yaptıkları bir çalışmada çinkonun antimikrobiyal etkisinin 34. gebelik haftasından sonra artmaya başladığını ve antimikrobiyal etkinin ileri gebelik haftalarında daha yüksek oranlarda olduğunu belirlemişlerdir.

Yapılan bazı araştırmalar sonucunda amniyon sıvısının membranlar yırtılmadığı sürece steril olduğuna inanılmışsa da, bunun aksinin gözlemlendiği araştırmalar da mevcuttur. Bu durumun özellikle gebeliğin ikinci trimestrinin erken dönemlerinde düşüklere neden olabileceği ifade edilmiştir (Goldstein vd., 1990).

Goldstein ve arkadaşları (1990) amniyosentez yapılan hastalarda, amniyon sıvısı kültürlerinin yapılmasını ve bir etken saptandığında antibiyotik tedavisinin gerekliliğinden bahsetmişlerdir.

Fetusu enfeksiyona karşı plasenta ve fetal membranlar korur. Çok sayıda mikroorganizma plasentadan kolaylıkla geçebilmektedir. Plasentadan geçen bir mikroorganizmanın, hemen kan kaynaklı fetal savunma ile teması söz konusudur. Ancak fetal membranları geçen mikroorganizmalar, fetusa ulaşmadan önce amniyotik sıvı ile karşılaşır. Bu sıvının, termde veya terme yakın iyi beslenmiş sağlıklı kadınlarda bakteriyel üremeyi inhibe ettiği bilinmektedir (Blanco vd., 1982).

Amniyon zarının bütünlüğünün bozulmamasına rağmen amniyon sıvısında etken mikroorganizmanın üretilmesinde ve annedeki genito-üriner enfeksiyonlara bağlı prematüre doğumların artmasında, amniyon sıvısının antimikrobiyal etkisinin önemli olabileceği vurgulanmaktadır. Bir çalışmada, annenin genito-üriner sistem enfeksiyonu ile prematüre doğum arasında bir korelasyon olduğu, bu enfeksiyonların tedavisi ile prematüre doğumların önlenmesine yardımcı olunacağı bildirilmiştir (Thadepalli vd., 1977).

Amniyotik sıvı enfeksiyonları sonucunda düşük, ölü ve prematüre doğumlar ile anomalilerin oluşumundaki rollerinin yadsınamayacağı da çok iyi bilinmektedir (Gravett vd., 1986).

E.coli'nin bazı düşüklere ve genital yol enfeksiyonlarında etken olduğu bir çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. *S.aureus* ve *C.albicans* diğer birçok mikroorganizma gibi vajende sıklıkla görülebilen patojenlerdir. Son yıllarda *B Grubu Streptokoklar* ise yenidoğan enfeksiyonların en sık rastlanan etkenlerinden biridir. *B Grubu Streptokoklar* yenidoğanların ilk iki ayı içinde görülen septisemi, pnemoni ve menenjitin önde gelen nedenlerinden biri haline gelmiştir. Menenjit olup da yaşayanların bazılarında nörolojik sekeller bırakabilir (Gravett vd., 1986).

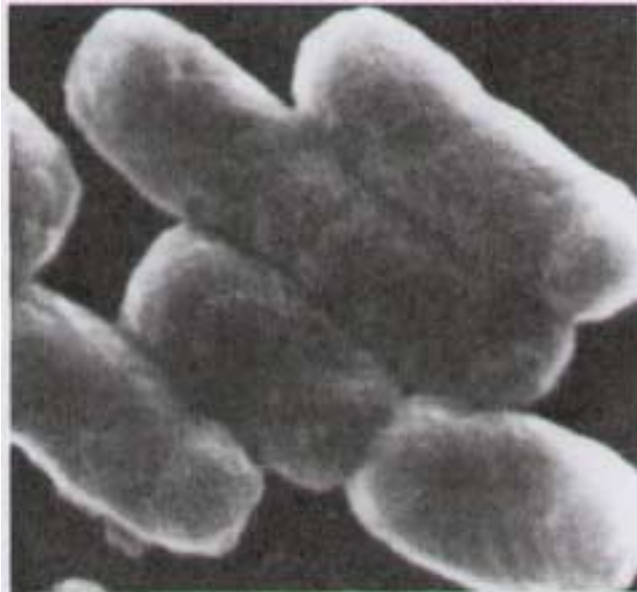
Amniyon sıvısında, mikrobiyal inhibisyonun kesin mekanizması bilinmemekle beraber, elektron mikroskopu ile yapılan çalışmalarda amniyon sıvısına geçmiş mikroorganizmaların büyüdüğü, uzadığı ancak bölünmediği gözlemlenmiştir (Şekil 5,6,7,8). Bu olay birçok mikroorganizma için de aynı şekilde izlenmiştir (Larsen vd., 1984).



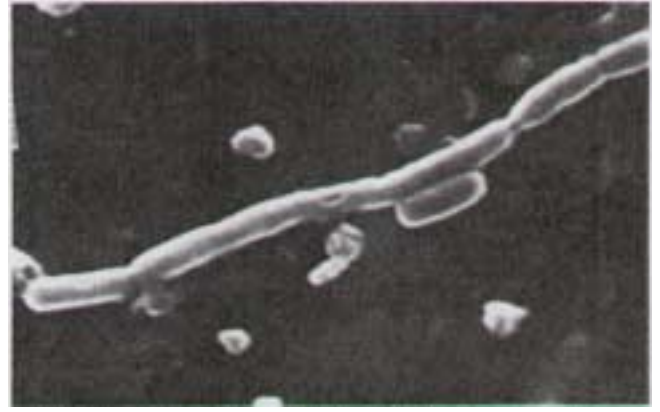
Şekil 5. *E.coli*'nin TSB (Trypticase soya broth) buyyondaki 37 °C' de 2 saat inkübasyondan sonra elektron mikroskopundaki görünümü (Larsen vd., 1984)



Şekil 6. *E.coli*'nin amniyon sıvısında 37 °C' de 2 saat inkübasyondan sonra elektron mikroskopundaki görünümü (Larsen vd., 1984)



Şekil 7. *E.coli*'nin TSB (Trypticase soya broth) buyyondaki 37 °C' de 8 saat inkübasyondan sonra elektron mikroskopundaki görünümü (Larsen vd., 1984).



Şekil 8. *E.coli*'nin amniyon sıvısında 37 °C' de 8 saat inkübasyondan sonra elektron mikroskopundaki görünümü (Larsen vd., 1984).

Galask ve Synder; amniyon sıvısının *Proteus mirabilis*, *S. pyogenes*, *Bacillus subtilis* ve *C. albicans*'ın üremesini tamamiyle; *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* ve *K. Pneumoniae*'nin üremesini kısmen durdurduğunu; *E.coli*'nin üremesini ise geciktirdiğini ortaya koymuşlardır (Özgen,1991).

Larsen ve Davis; invitro şartlarda 37 °C' deki inkübasyonun mikrobiyal inhibisyonu arttırdığını, bundan dolayı koryoamnionitis olgularında görülen yüksek ateşin bir savunma mekanizması olabileceğini ileri sürmüşlerdir (Larsen vd., 1984).

Nusbaum ve Zettner (1973)' de, 37 °C olan vücut ısısında, amniyotik sıvıda mikrobiyal üreme inhibisyonunun fosfat iyonu ile bozulduğunu, invitro şartlarda 37 °C' de amniyotik sıvıya fosfat eklenmesiyle antimikrobiyal aktivitenin azaldığını gözlemlemişlerdir.

Tomblin (1987), Larsen ve Davis (1984)'e göre , endojen inorganik fosfat konsantrasyonları ile mikrobiyal üreme arasında anlamlı bir ilişki vardır. Özgen (1991)' de yaptığı çalışmalar sonunda aynı sonucu bulmuştur. Araştırmacı, diğer antimikrobiyal komponentleri elimine etmeden amniyon sıvısı örneklerine fosfat iyonu eklemiş ve 37 °C' de *E.coli* 'nin üremesinde artış saptamıştır. Ancak bu inhibitör aktivitenin azalmasına, amniyon sıvısına fosfat iyonu eklenmesi sonucu pH' nın artmasının mı, yoksa aerobik şartlarda amniyon sıvısındaki CO₂ içeriğinin azalmasının mı neden olduğunu açıklayamamıştır.

5. SONUÇ

İnsan vücudu enfeksiyon ajanlarına karşı çeşitli savunma sistemleri geliştirmiştir. Diğer vücut sıvıları gibi amniyon sıvısının da mikrobiyal enfeksiyonlara karşı doğal bir direncinin olduğu klinik gözlemlerle ileri sürülmüş, enfeksiyon hastalıklarına karşı fetusun ve annenin korunması bu ihtimali kuvvetlendirmiştir.

Amniyotik keseyi dolduran amniyon sıvısının çeşitli ve önemli fonksiyonları vardır. Amniyon sıvısının fetusa rahat hareket ortamı sağlamasının yanısıra, enfeksiyon hastalıklarına karşı da koruduğu kabul edilmektedir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar sonucunda, amniyon sıvısının antimikrobiyal etkisinin olduğu ve bu etkiden, birden fazla faktörün sorumlu olabileceği ifade edilmiştir. Mikroorganizmaların üremesini engelleyici faktörlerin her amniyon sıvısı içinde farklı miktarlarda bulunması kişiler arasındaki antimikrobiyal etkiyi değiştirmektedir. Ayrıca gebelik süresince karşılaşılacak enfeksiyonların seyrinin; mikroorganizmaların türüne, virulansına, annenin immun sistemine ve fetusun genetik yapısına bağlı olduğu ortaya konmuştur. Antimikrobiyal aktivite bireyler hatta toplumlar arasında bile farklılıklar göstermektedir.

Sonuç olarak, amniyon sıvısının doğuma kadar her dönemde fetusun gelişmesi ve korunması için uygun bir ortam olmasının yanı sıra, enfeksiyonlara karşı koruyan bir bariyer olduğu da söylenebilir.

KAYNAKLAR

- Auger, P., Marquis, M., Dallaire, L. ve Joly, J. (1980). Stunted growth of *Candida albicans* in human amniotic fluid in vitro. *J.Lab.Clin. Med.* 95, 272.
- Aydınlı, K., İrez, T., Çağdaş, A., Temizyürek, K. ve Şenocak, M. (1996). Amniotik sıvıda mikromoleküler proteinler. *Kadın Doğum Dergisi* 12 (2), 69-74.
- Balu, R.B., Savitz, D.A., Ananth, C.V., Hartman, K.E., Miller, W.C. ve Heine, P. (2003). Bacterial vaginosis vaginal fluid neutrophil defensin and preterm birth. *Obstet. Gynecol.* 101, 862-868.
- Beksaç, M.S., Demir, N., Koç, A. ve Yüksel, A. (2001). *Obstetrik maternal-fetal tıp & Perinatoloji*. MN Medikal & Nobel Tıp Sarayı, Ankara.
- Blanco, J.D., Gibbs, R.S., Krebs, L.F. ve Castaneda, Y.S. (1982). The association between the absence of amniotic fluid bacterial inhibitory activity and intraamniotic infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 14, 749-755.
- Brost, C., Scardo, A.J., Newman, R. ve Dorsten, P. (1999). Effect of presentation on the amniotic index. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 181, 1222-1224.
- Chez, R.A., Henkin, R.I. ve Fox, R. (1978). Amniotic fluid copper and zinc concentrations in human pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 52, 125-127.
- Ford, L.C., Delange, R.J. ve Lebherz, T.B. (1977). Identification of a bactericidal factor (B-lysin) in amniotic fluid at 14 and 40 weeks gestation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 127, 788-780.
- Gibbs, R.S. (1993). Chorioamnionitis and bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 169, 460-462.
- Gravett, M.G., Hummel, D., Eschenbach, D.A. ve Holmes, K.K. (1986). Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 67, 229-237.
- Goldstein, I., Zimmer, E.Z., Merzbach, D., Peretz, B.A. ve Paldi, E. (1990). Intraamniotic infection in very early phase of the second trimester. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 63, 1261-1263 (1990).
- Greenwood, C., Lalchandani, S., Macquillan, K., Sheil, O., Murphy, J. ve Impey, L. (2003). Meconium passed in labor: How reassuring is clear amniotic fluid. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 102, 89-93.
- Hafner, E., Sterniste, W., Rosen, A., Schuchter, K., Plattner, M., Asboth, F. ve Philipp, K. (1998). Group B Streptococci during pregnancy: A comparison of two screening and treatment protocols. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 168, 188-189.
- Hemming, V.G., Nagarajan, K., Hes, L.W., Fischer, G.W., Wilson, S.R. ve Thomas, L.S. (1985). Rapid invitro replication of *Group B Streptococcus* in term human amniotic fluid. *Gynecol. Obstet. Invest.* 19, 124-129.
- Henderson, C.E., Egge, H., Turk, R., Aning, V., Zilagyi, G. ve Divon, M.Y. (1993). Amniorrhexis lowers the incidence of positive cultures for *Group B Streptococci*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 168, 624-625.
- Hill, L.M., Krohn, M., Lazebnik, N., Tush, B., Boyles, D. ve Ursiny, J.J. (2000). The amniotic fluid index normal twin pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 182, 950-954.
- Hillebrand, L., Harmanli, Ö.H., Whiteman, W. ve Khandelwal, M. (2002). Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 186, 916-918.
- Hillier, S.L., Krohn, M.A., Kiviat, N.B., Watts, D.H. ve Eschenbach, D.A. (1991). Microbiologic causes neonatal outcomes associated with chorioamnion infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 165, 955-961.
- Hoskins, I.A., Katz, J., Ordorica, S.A. ve Young, B.K. (1989). Esterase activity in second and third-trimester amniotic fluid : An indicator of chorioamnionitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 161, 1543-1545.
- Jauniaux, E., Jurkovic, D., Gulbis, B., Collins, W.P., Zaidi, J. ve Campbell, S. (1994). Investigation of the acid-base balance of coelomic and amni-

- amniotic fluids in early human pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 170, 1365-1369.
- Jeng, C., Jou, T., Wang K., Yang, Y., Lee, Y. ve Lan, C. (1990). Amniotic fluid index measurement with the four-quadrant technique during pregnancy. *J. Reprod.Med.* 35, 674-678.
- Kiraz, N., Akgün, Y. ve Akşit F. (1993). Gebeliğin son haftasında alınan amniyon sıvısının antibakteriyel etkinliğinin araştırılması. *Mikrobiyol. Bült.* 27, 27-30.
- Larsen, B. ve Davis, B. (1984). Enhancement of the antimicrobial property of amniotic fluid by hyperthermia. *Obstet. Gynecol.* 63, 425-429.
- Larsen, B., Schlievert, P. ve Galask R. (1974). The spectrum of antibacterial activity of human amniotic fluid determined by scanning electron microscopy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 119, 895-903.
- Lei, H. ve Wen, S.W. (1998). Normal amniotic fluid index by gestational week in chinese population. *J. Am. Obstet. Gynecol.* 92, 237-239.
- Leitich, H., Adler, B.B., Brunbauer, M., Kaider, A., Egarter, C. ve Husslein, P. (2003). Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 189, 139-147.
- Locksmith, G.J., Clark, P., Duff, P., Saade, G.R. ve Schultz, G.S. (1986). Amniotic fluid concentration of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 during pregnancy and labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 184, 1159-1164.
- Magann, E.F., Chauhan, S.P., Whitworth, N.S., Barrilleaux, P.S. ve Martin J.N. (2000). Amniotic fluid index and single deepest pocket: Weak indicators of abnormal amniotic volumes. *Obstet. Gynecol.* 96, 737-740
- Maymon, E., Romero, R., Chaiworapongsa, T., Berman, S., Conoscente, G., Gomes, R. ve Edwin, S. (2001). Amniotic fluid matrix metalloproteinase-8 in preterm labor with intact membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 185, 1149-1155.
- Mikamo, H., Kawazoe, K., Sato, Y. ve Tamaya, T. (1999). Elastase activity of anaerobes isolated from amniotic fluid with preterm premature rupture of membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 180, 378-380.
- Miller, J., Michel, J., Bercovici, B., Argaman, M. ve Sacks, T. (1976). Studies on the antimicrobial activity of amniotic fluid *Am. J. Obstet. Gynecol.* 125, 212-214.
- Moore, T.R. ve Cayle, J.E. (1990). The amniotic fluid index in normal human pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 162, 1168-1173.
- Nusbaum, M.J. ve Zettner, A. (1973). The content of calcium, magnesium, copper, iron, sodium and potassium in amniotic fluid from eleven to nineteen weeks gestation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 115, 219-225.
- Patterson, R.M., Blanco, J.D., Gibbs, R.S. ve Clair, P.J. (1986). The invivo effect of amniotic fluid on endocervical microflora. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 154, 1111-1112.
- Prevedourakis, C., Strigou-Charalabis, S. ve Kaskarelis, D.B. (1971). Bacterial invasion of amniotic cavity during pregnancy and labor. *Obstet. Gynecol.* 37, 459-461.
- Quinn, P.A., Butany, J., Taylor, J. ve Hannah, W. (1987). Chorioamnionitis: its association with pregnancy outcome and microbial infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 156, 379-387.
- Romero, R., Hanaoka, S., Mazor, M., Athanassiadis, A.P., Callahan, R. Avila, C., Nores, J. ve Jimenes, C. (1991). Meconium-stained amniotic fluid. A risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164, 859-862.
- Russel, D.H., Giles, H.R., Christian, C.D. ve Campbell, J.L. (1978). Polyamines in amniotic fluid, plasma and urine during normal pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 132, 649-655.
- Schlievert, P., Johnson, W. ve Galask, R.P. (1976). Bacterial growth inhibition by amniotic fluid, V. Phosphate to zinc ratio as a predictor of bacterial growth inhibition activity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 25, 899-905.
- Schwartz, A.L., Forster, C.S., Smith, P.A. ve Liggins, G.C. (1977). Human amnion metabolism. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 127, 470.
- Scott, J.R., Disaia, P.J., Hammond, C.B. ve Spellacy, N. (1977). *Danforth Obstetrik ve Jinekoloji*. 7. Baskı, Çevik Matbaacılık Savaş Basımevi, İstanbul.
- Thadepalli, H., Apleman, M.Nd., Mainman, J.E., Arce, J.J. ve Avidson, E.C. (1977). Antimicrobial effect of amniotic fluid against anaerobic bacteria. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 127, 250-254.
- Tomblin, J., Davis, B. ve Larsen, B. (1987). Phosphate content of human amniotic fluid and its relationship to bacterial growth inhibition. *Am. J. Reproductive Imm. Microbiology.* 13, 33-35.

Özer, G.K. (1999). Preterm doğum eyleminde subklinik intraamniyotik enfeksiyon oranı ve enfeksiyonu belirlemede amniyotik sıvı analizlerinin rolü. Uzmanlık Tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı.

Özgen, L. (1991). İnsan amniyotik sıvısının antibakteriyel aktivitesi üzerine çinko, transferin ve fosfat düzeylerinin etkisi. Uzmanlık Tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara.

Valore, E.V., Park, C.H., İğreti, S.L. ve Ganz, T. (2002). Antimicrobial components of vaginal fluids. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 187, 561-68.

Varol, Ö. (1994). Intrapartum amniyotik sıvı indeksinin fetal prognozu belirlemedeki rolünün araştırılması. Uzmanlık tezi, Şişli Eftal Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul.

Vicdan, K., Var, T., Akgün, H., Oğuz, S., Danışman, N., Orbay, G. ve Gökmen, O. (1995). Gebelik haftasına göre amniyotik sıvı lameller cisim sayıları. *Kadın Doğum Dergisi* 11 (3) 124-126.

Yahya, H. (2003). Bebeğin yaşam suyu amniyon sıvısı. www.insanmucizesi.com.tr erişim Tarihi 19.12.2003.

Yalınkaya, A. (1998). Gebeliğin ikinci trimesterinde amniyotik sıvıda asemptomatik bakteri varlığı ve glukoz düzeyi. Uzmanlık Tezi. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır.



Ahmet Akın, Ankara 1947 doğumlu olup Ankara Üniversitesi'nden 1970 haziran döneminde, fakülte üçüncüsü olarak mezun oldu. Tarım, Orman ve Hayvancılık Bakanlığı, Ankara veteriner Başmüdürlüğü'nde bir ay çalıştıktan sonra, Ordu İli Mesudeye İlçesi Hükümet

Veterinerliğine atandı. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde 1971 yılında açılan sınavı kazanarak, Mikrobiyoloji ve Besin Analizleri Kürsüsü'nde asistanlık görevine başladı. 1976 yılında Doktora ünvanını aldı. Belçika hükümetinin verdiği bursla, 1977 yılında araştırma ve incelemelerde bulunmak üzere Brüksel Libre (Serbest) Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Mikrobiyoloji Servisinde "**İlaçların mikrobik floraları ve analizleri**" üzerine çalıştı. Yurda döndükten sonra 5.11.1982 tarihinde Mikrobiyoloji Doçenti ve 2.9.1988 tarihinde Profesör ünvanlarını aldı. Milli Güvenlik Akademisinin 28 Şubat 2000 tarihinde başlayan ve 26 Temmuz 2000 tarihinde sona eren 48. dönem öğrenimini başarı ile tamamlayarak Harp Akademileri Komutanlığı, Milli Güvenlik Akademisi diploması aldı. Halen Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü Başkanı olarak görev yap-

makta olup, yurt içi ve yurt dışında çeşitli bilimsel ve mesleki dergilerde yayımlanmış, sekseni aşkın makalesi bulunmaktadır. Evli ve iki çocuk babasıdır.