

## İnsan Amniyon Sıvısının Antimikrobiyal Aktivitesi (2)\*

Ahmet AKIN (\*\*), Betül SEYREKBASAN (\*\*\*)

(\*) (1): Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 35: 167 (2005)'te yayımlanmıştır.

(\*\*) Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

(\*\*\*) Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi, Ankara

### ÖZET

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda vajinal doğum veya sezaryen ile doğum yapan kadınlardan alınan 52 adet amniyon sıvısının antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır.

Test edilen mikroorganizmalara karşı kontrol ve amniyon sıvısı örneklerinin 10 cfu/ml ve 100 cfu/ml için inkübasyon süresi boyunca elde edilen zon çaplarına göre 0., 4., 8 ve 24.saatlerdeki ortalama mikroorganizma sayıları Tablo 1, 2, 3 ve 4'te, inkübasyon süreleri boyunca üremeleri ise 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ve 8 nolu grafiklerde gösterilmiştir.

Amniyon sıvısı örnekleri oluşturduğu zon çaplarına göre, kontrol grubu ile kıyaslanmış ve zon aralığı genişledikçe antimikrobiyal etkinin arttığı görülmüştür. Ayrıca incelenen amniyon sıvısı örnekleri ve kontrol grupları üzerine test mikroorganizmalarının 10 cfu/ml ve 100 cfu/ml konsantrasyonları kıyaslandığında, 10 cfu/ml konsantrasyonda, 100 cfu/ml konsantrasyonuna göre inkübasyon süresi boyunca üreyen mikroorganizma sayısının daha düşük olduğu gözlenmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Amniyon sıvısı, antimikrobiyal aktivite

### SUMMARY

#### Antimicrobial Activity of Human Amniotic Fluid (2)

In this study, the antimicrobial activity of 52 amniotic fluid samples that were collected from the Department of Obstetrics and Gynecology of Ankara University during vaginal or cesarean deliveries have been examined.

Average value of microorganisms in control and amniotic fluids samples at 0., 4., 8. and 24. hours are shown at Table 1-2-3-4. (for 10 cfu/ml and 100 cfu/ml) The growth of microorganisms during the incubation periods are shown at Graphics 1-2-3-4-5-6-7 and 8.

Zone diameters formed by amniotic fluid samples were compared with control groups. A greater diameter meant more powerful antimicrobial activity. We also compared the concentrations of microorganisms. Both amniotic fluid samples and control group samples were tested with 10 cfu/ml and 100 cfu/ml. During the incubation period; the increase in the number of microorganisms in 10 cfu/ml group was slower than 100 cfu/ml group.

**Key Words:** Amniotic fluid, antimicrobial activity

### GİRİŞ

Amniyotik keseyi dolduran ve koryon adı verilen bir zarla çevrili olan amniyon sıvısının sağlıklı bir gebelik ve fetus gelişimi için önemi büyüktür. Bu sıvı fetusun amniyon kesesi içinde rahat hareket etmesine, dıştan gelebilecek mekanik darbelerle karşı korunmasına, kas-iskelet sisteminin gelişmesine, simetrik büyümesine olanak sağlar, onun için bir yaşam ortamıdır ve havanın yerini tutmak-

tadır. Amniyon sıvısı, fetusa sağladığı yararları kadar anne sağlığı için de önemlidir. Bu sıvı sayesinde ağırlık kazanan fetus anne rahmine baskı yapmamış olur.

Amniyon sıvısının fetusu olumsuz etkilerden koruması ve onun gelişimine yardımcı olması yanında, onu infeksiyonlara karşı koruyabilecek antimikrobiyal etkisi olduğu da ileri sürülmektedir. Gebelikte karşılaşılabilecek fetal infeksiyonların anne sağlığı ve bebek gelişimi için son derece önemli olduğu, hatta bu infeksiyonların fetusun intrauterin evrede bile ölümüne neden olabileceği bildirilmektedir (1).

İletişim: Ahmet Akın

e-posta: aakin@pharmacy.ankara.edu.tr

Amniyotik sıvının antimikrobiyal aktivitesi ilk kez 1949 yılında Cattaneo tarafından bildirilmiş ve daha sonra araştırmalar bu konu üzerinde yoğunlaşmaya başlamıştır (2, 3).

Bu noktadan hareketle çalışmamızda, daha önce antimikrobiyal aktivite yüzünden incelediğimiz 52 amniyon sıvısı örneğinin (4) bu kez test mikroorganizmaları üzerinde oluşturacağı zon çaplarına göre 0., 4., 8. ve 24. saatlerdeki mikroorganizma sayıları ile kontrol grupları kıyaslanması ve test edilen mikroorganizmalara karşı kontrol ve amniyon sıvısı örneklerinin 10 coloni forming unite (cfu)/ml ve 100 cfu/ml için inkübasyon süresi boyunca üreme grafiklerinin oluşturulması amaçlanmıştır.

#### GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada incelenen amniyon sıvılarının antimikrobiyal etkinlikleri daha önceki çalışmamızda belirtilen yöntemlerle saptanmıştır (4). Mikropleytlerin çukurlarına daha önceki çalışmada 270 µl antimikrobiyal aktivite gösteren (zon oluşturan) amniyon sıvılarından konulmuş, üzerine *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Streptococcus agalactiae* (ATCC 12401) ve *Candida albicans* (ATCC 10231) suşlarından 10<sup>2</sup> ve 10<sup>3</sup> cfu/ml olan dilusyonlarından 30'ar µl ilave edilmiştir. Kontrol çukurlarına ise sadece besiyeri konulmuş ve mikropleytlar 37°C'de bekletilmiştir.

0. (başlangıç), 4., 8. ve 24. saat sonunda *E. coli* için Mac Conkey Agar (MC Agar-Difco) *S. aureus* ve *S. agalactiae* için Tripticase Soya Agar (TSA- Merk) ve *C. albicans* için Sabouraud-Dextrose Agar (SDA) besiyerlerine 100 µl (0.1 ml) ekimler yapılmış, 37°C'de 24 saat inkübe edilmiş, her ekim iki paralel çalışılmış ve değerlendirme yaparken ortalama alınarak sonuçlar kaydedilmiştir (5, 6, 7). Başlangıçta mikroorganizma sayısı az olduğu için kolay sayılabılmış, ancak mikroorganizmaların sürekli çoğalabileceği düşüncesiyle 4., 8. ve 24. saat ekimlerindeki mikroorganizma sayılarını belirleyebilmek için dilusyonlar hazırlanmıştır.

Elde edilen veriler kontroller ile kıyaslanarak değerlendirilmiştir.

#### BULGULAR

Çalışmamızda, amniyon sıvısı örneklerinin test mikroorganizmaları üzerinde oluşturduğu zon çaplarına göre 0., 4., 8. ve 24. saatlerdeki mikroorganizma sayıları kontrol grupları ile kıyaslanmış, test edilen mikroorganizmalara karşı kontrol ve amniyon sıvısı örneklerinin 10 cfu/ml ve 100 cfu/ml için inkübasyon süresi boyunca elde edilen 0., 4., 8. ve 24. saatlerdeki ortalama mikroorganiz-



Şekil 1. Kontrolün *S. aureus* üzerine etkisi ile oluşan koloni sayıları

0., 4., 8. ve 24. saatlerdeki koloni sayıları, 0. saatte 37 koloni, 4. saat 1/10 sulandırım 108 koloni, 8. saat 1/10 sulandırım sayılayamamak kadar çok koloni, 24. saat 1/10 sulandırım sayılayamamak kadar çok koloni



Şekil 2. İncelenen 24 nolu amniyon sıvısının *S. aureus* üzerine etkisi ile oluşan 0., 4., 8. ve 24. saatlerdeki koloni sayıları:

0. saatte 54 koloni, 4. saatte 1/10 sulandırım 7 koloni, 8. saat 1/10 sulandırım 3 koloni, 24. saat 1/10 sulandırım üreme yok

Amniyon sıvısı örnekleri, oluşturdukları zon çaplarına göre değerlendirildiğinde, zon çapı büyüdükçe antimikrobiyal etkinin arttığı görülmüştür.

İncelenen amniyon sıvısı örneklerinin ve kontrol gruplarının test mikroorganizmalarının 10 cfu/ml ve 100 cfu/ml'lik konsantrasyonları üzerine olan antimikrobiyal aktiviteleri kıyaslandığında; 10 cfu/ml'lik konsantrasyonda, 100 cfu/ml'lik konsantrasyona göre inkübasyon süresi boyunca üre-

**Tablo 1.** Amniyon sıvısı örneklerinin *E. coli* üzerinde oluşturduğu zon çaplarına göre 0, 4, 8. ve 24. saatlerdeki ortalama mikroorganizma sayıları.

	Kontrol			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>E. coli</i> 10 cfu/ml (x)	5,8 x 10 <sup>1</sup>	3,9 x	5,3 x	1,4 x
<i>E. coli</i> 100 cfu/ml (x)	2,4 x 10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>8</sup>

	Zon yapmayanlar			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>E. coli</i> 10 cfu/ml (x)	5,3 x 10 <sup>1</sup>	3,4 x	5,3 x	1,4 x
<i>E. coli</i> 100 cfu/ml (x)	2,3 x 10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>8</sup>

	7,4-10,8 mm arasında zon yapanlar			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>E. coli</i> 10 cfu/ml (x)	6 x 10 <sup>1</sup>	5 x 10 <sup>2</sup>	2 x 10 <sup>3</sup>	2,7 x
<i>E. coli</i> 100 cfu/ml (x)	2 x 10 <sup>2</sup>	3,9 x	5,9 x	10 <sup>3</sup>

	11,3-13,0 mm arasında zon yapanlar			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>E. coli</i> 10 jerm/ml (x)	4,8 x 10 <sup>1</sup>	6 x 10 <sup>1</sup>	1,2 x	-
<i>E. coli</i> 100 jerm/ml (x)	2,6 x 10 <sup>2</sup>	6,4 x	10 <sup>2</sup>	-

(x): Ortalama

**Tablo 3.** Amniyon sıvısı örneklerinin *S. agalactiae* üzerinde oluşturduğu zon çaplarına göre 0, 4, 8 ve 24. saatlerdeki ortalama mikroorganizma sayıları.

	Kontrol			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>S. agalactiae</i> 10 cfu/ml	6 x 10 <sup>1</sup>	4,2 x	4,6 x	6,3 x
<i>S. agalactiae</i> 100 cfu/ml	2,2 x 10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>7</sup>

	Zon yapmayanlar			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>S. agalactiae</i> 10 cfu/ml	6,3 x 10 <sup>1</sup>	4,5 x	4,6 x	9 x 10 <sup>7</sup>
<i>S. agalactiae</i> 100 cfu/ml	2,2 x 10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>5</sup>	3,6 x

	7,5-10,0 mm arasında zon yapanlar			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>S. agalactiae</i> 10 cfu/ml	6,6 x 10 <sup>1</sup>	6,5 x	1,1 x	9 x 10 <sup>2</sup>
<i>S. agalactiae</i> 100 cfu/ml	2,2 x 10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	9,2 x

	11,3-13,0 mm arasında zon yapanlar			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>S. agalactiae</i> 10 cfu/ml	5,7 x 10 <sup>1</sup>	2,6 x	1,9 x	-
<i>S. agalactiae</i> 100 cfu/ml	2,4 x 10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	-

(x): Ortalama

**Tablo 2.** Amniyon sıvısı örneklerinin *S.aureus* üzerinde oluşturduğu zon çaplarına göre 0., 4., 8. ve 24. saatlerdeki ortalama mikroorganizma sayıları.

	Kontrol			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>S. aureus</i> 10 cfu/ml (x)	5 x 10 <sup>1</sup>	3,6 x	3,8 x	8,1 x
<i>S. aureus</i> 100 cfu/ml	2,8 x 10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>7</sup>

	Zon yapmayanlar			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>S. aureus</i> 10 cfu/ml	5,5 x 10 <sup>1</sup>	4 x 10 <sup>3</sup>	4 x 10 <sup>5</sup>	1,1 x
<i>S. aureus</i> 100 cfu/ml	2,4 x 10 <sup>2</sup>	3 x 10 <sup>4</sup>	3 x 10 <sup>6</sup>	10 <sup>8</sup>

	8,0-10,3 mm arasında zon yapanlar			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>S. aureus</i> 10 cfu/ml	5,5 x 10 <sup>1</sup>	4 x 10 <sup>3</sup>	5,3 x	3,8 x
<i>S. aureus</i> 100 cfu/ml	2,8 x 10 <sup>2</sup>	3,7 x	10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>

	11,2-12,1 mm arasında zon yapanlar			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>S. aureus</i> 10 cfu/ml	4,9 x 10 <sup>1</sup>	9,2 x	6,1 x	-
<i>S. aureus</i> 100 cfu/ml	2,8 x 10 <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	10 <sup>1</sup>	-

(x): Ortalama

**Tablo 4.** Amniyon sıvısı örneklerinin *C. albicans* üzerinde oluşturduğu zon çaplarına göre 0, 4, 8 ve 24. saatlerdeki ortalama mikroorganizma sayıları.

	Kontrol			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>C. albicans</i> 10 cfu/ml (x)	5,6 x 10 <sup>1</sup>	9,8 x	3,7 x	1,2 x
<i>C. albicans</i> 100 cfu/ml (x)	2,5 x 10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>7</sup>

	Zon yapmayanlar			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>C. albicans</i> 10 cfu/ml (x)	6 x 10 <sup>1</sup>	8,5 x	3,8 x	1,5 x
<i>C. albicans</i> 100 cfu/ml	2,3 x	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>7</sup>

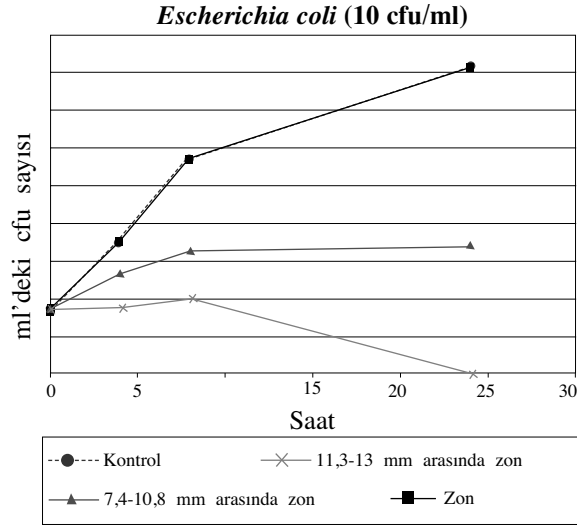
	8,0-10,3 mm arasında zon yapanlar			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>C. albicans</i> 10 cfu/ml (x)	5,8 x 10 <sup>1</sup>	1,9 x	3 x 10 <sup>2</sup>	1,4 x
<i>C. albicans</i> 100 cfu/ml	2,3 x 10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	3,7 x	10 <sup>2</sup>

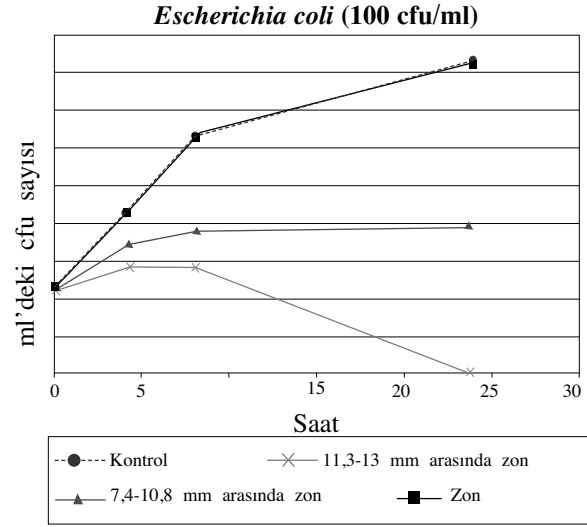
	11,3-13,0 mm arasında zon yapanlar			
	0. Saat	4. Saat	8. Saat	24. Saat
<i>C. albicans</i> 10 cfu/ml (x)	5,6 x 10 <sup>1</sup>	6,5 x	6 x 10 <sup>1</sup>	-
<i>C. albicans</i> 100 cfu/ml	2,4 x 10 <sup>2</sup>	10 <sup>1</sup>	5,1 x	-

(x): Ortalama

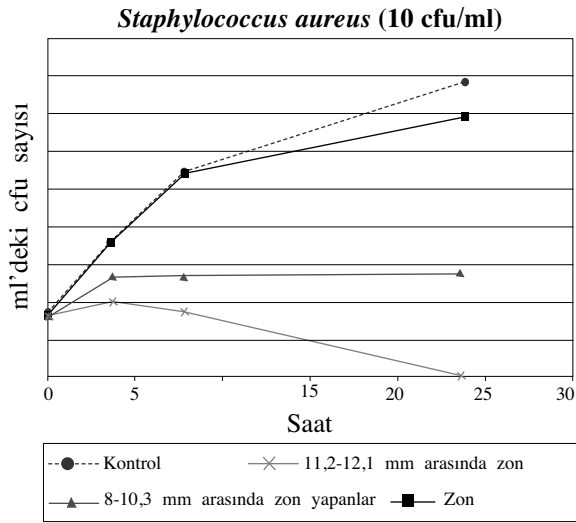
Doğum için başvuran 32-41 haftalık gebelik dönemlerindeki, 19-39 yaş arası ve değişik sayıda doğum yapmış kadınlardan, normal veya sezaryen ile doğum sırasında hastane koşullarında toplanarak test edilmek üzere laboratuvara getirilen 52 adet amniyon sıvısının 10 cfu/ml ve 100 cfu/ml'lik konsantrasyonlarının inkübasyon süreleri boyunca üremeleri 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ve 8 nolu grafiklerde



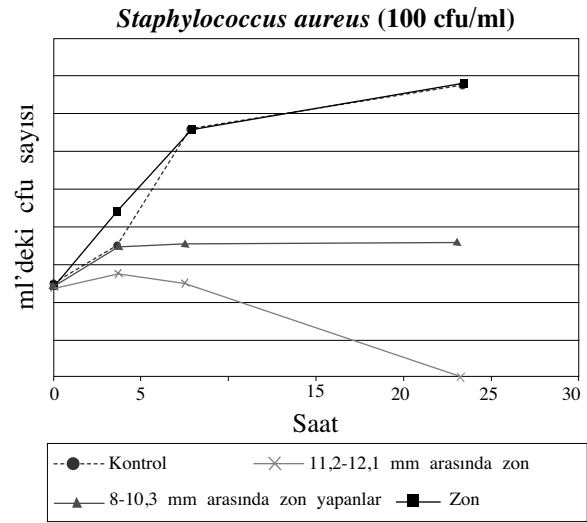
Grafik 1



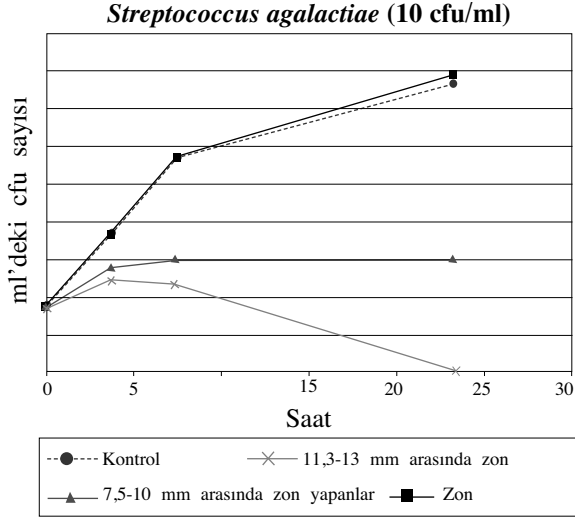
Grafik 2



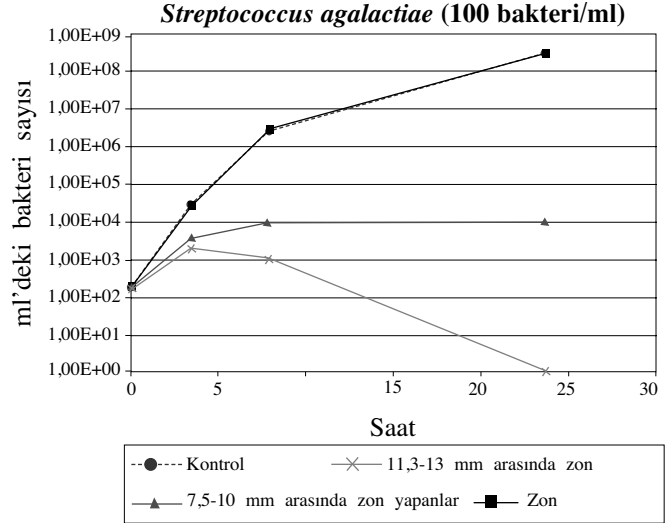
Grafik 3



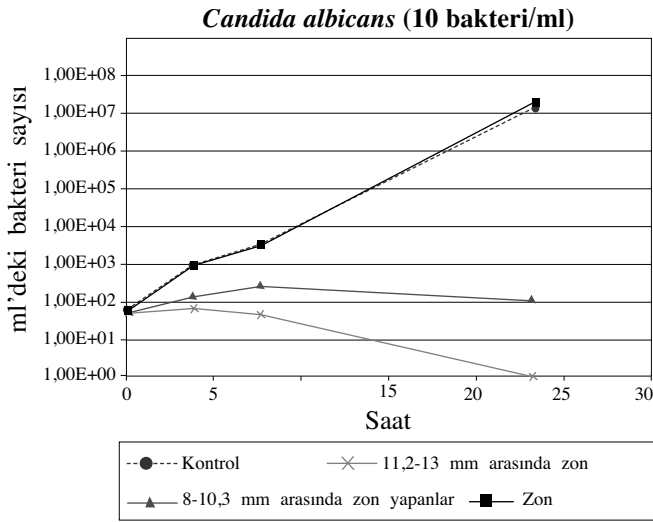
Grafik 4



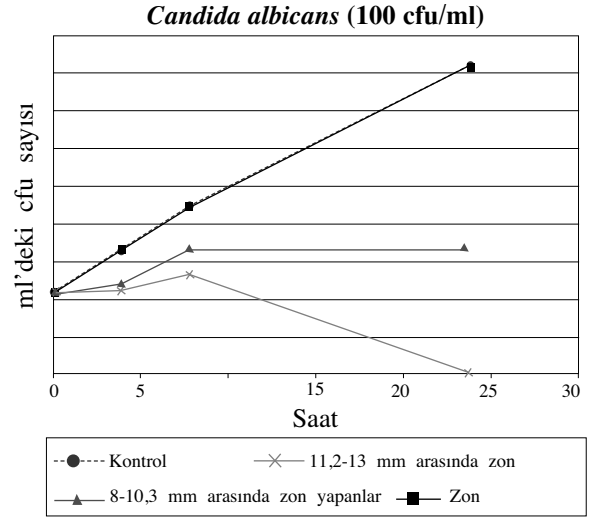
Grafik 5



Grafik 6



Grafik 7



Grafik 8

yen mikroorganizma sayısının daha düşük olduğu belirlenmiştir.

## TARTIŞMA

Amniyon sıvısı normal koşullarda sterildir. Amniyotik sıvıdan mikroorganizmaların izole edilmesi, mikrobiyal kontaminasyonu gösterir. Bu durum semptom ve klinik bulguları olmadan da söz konusu olabilir (8).

Amniyotik sıvı enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmalar en sık;

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

intrauterin alana ulaşır. En sık enfeksiyona neden olan yol serviks ve vajenden gelen yoldur. Amniyotik sıvı enfeksiyonu geçiren ikiz bebeklerde ilk bebekte enfeksiyon daha sık görülür. Çünkü ilk bebek servikse daha yakındır (9, 10).

Gebelikte görülen infeksiyonların en yaygın olanı üriner sistem infeksiyonlarıdır. Bunlar sistit, piyelonefrit veya asemptomatik bakteriüridir. Bu infeksiyonların başlıca oluşum nedeni ise, assendan yolla buraya gelen *E. coli*, *B Grubu Streptokoklar*, *S. aureus*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter sp.*, *Klebsiella pneumoniae* ve *C. albicans* gibi ajanlardır (11).

Ancak amniyotik kaviteye ulaşan her mikroorganizma ile fetal ve maternal tahribatın olmadığı saptanmıştır. Sosyoekonomik düzeyi iyi olan toplumların amniyotik sıvı infeksiyonu ve riskli doğum açısından daha dirençli oldukları belirlenmiştir (12).

Amniyon sıvısının *Proteus mirabilis*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus subtilis* ve *C. albicans*'ın üremesini tamamiyle, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella*'lar ve *E. coli*'nin üremesini ise kısmen geciktirdiği gösterilmiştir (13).

Bergman ve ark. (14), 28 gebe kadından normal veya sezaryen doğumlar sırasında aseptik şartlar altında aldıkları amniyon sıvısı örneklerinin antimikrobiyal etkisini incelemişler ve 0., 7. ve 24. saatlerde agar plaklarında sayım yöntemiyle antimikrobiyal etkiyi saptamışlardır. İncelemeye aldıkları 28 amniyon sıvısından en az 25 tanesinin antimikrobiyal etkisinin olduğunu ve 23 tanesinin hem Gram pozitif ve hem de Gram negatif mikroorganizmaların her ikisine de etki gösterdiğini bulmuşlardır. Yirmi sekiz amniyon sıvısı örneğinin *S. aureus*'a karşı 26 tanesini test etmişler ve inhibitör etkisini %42,3 bulmuşlardır. İncelemeye aldıkları 11 amniyon sıvısının; *C. albicans* üzerine %100, 27 amniyon sıvısının *E. coli* üzerine %66,6, 22 amniyon sıvısının *P. mirabilis* üzerine %54,5, 14 amniyon sıvısının *Klebsiella* üzerine %71,4 ve 14 amniyon sıvısının *Streptococcus viridans* üzerine %100 inhibitör etki yaptığını belirtmişlerdir.

Findık ve ark (5), amniyon sıvısı üzerinde spektrofotometrik yöntemle yaptıkları bir çalışmada öl-

çümlerini 450 nm'de 0. ve 24. saatlerde yapmışlar, absorbandsadaki değişiklikleri 24. saatte elde edilen ölçümlerden 0. saatteki ölçümleri çıkararak hesaplamışlar ve aradaki fark 0-0.05 arasında veya 0'dan küçükse amniyon sıvısını inhibitör etkili olarak kabul etmişlerdir.

Appelbaum ve ark. (15), hamileliğin üçüncü trimesterinde üç farklı gruptaki kadından aldıkları 85 amniyon sıvısı örneğinin *E. coli*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *Streptococcus faecalis* ve *C. albicans* üzerine inhibitör etkilerini incelemişler, beyaz ırktan olan kadınlardan alınan amniyon sıvılarının inhibitör etkisini %76, Afrikalı kadınlarda %33, Hindistanlı kadınlar da ise %52 oranında bulmuşlardır. Çalışmaya dahil ettikleri 85 amniyon sıvısının antimikrobiyal etkilerini 0., 6 ve 24. saatlerde mikroorganizma sayım yöntemiyle değerlendirmişlerdir. Ayrıca 85 amniyon sıvısından 42'sinin (%49.4) *S. aureus*, 21'inin (%24.7) *C. albicans* ve 14'ünün (%16.4) *P. mirabilis* üzerine inhibitör etkili olduğunu bulmuşlardır. İnceledikleri aldıkları toplam 104 amniyon sıvısının 22'sinin (%21.1) *E. coli*'ye karşı inhibitör etkisi olduğunu belirlemişlerdir.

Mathai ve ark. (16) yaptıkları bir çalışmada inceledikleri aldıkları 48 amniyon sıvısı örneğinin antimikrobiyal etkisini 0. ve 24. saatlerde agar besiyerinde sayım yöntemi ile incelemişlerdir. İnceledikleri 48 amniyon sıvısından 46'sının (%96) *Staphylococcus albus*, 24'ünün (%50) *S. aureus*, 20'sinin (%42) *E. coli*, 44 örnekten tümünün *C. albicans* üzerine (%100) ve 40 örnekten 7'sinin (%18) *Bacillus fragilis* üzerine inhibitör etkili olduğunu, incelenen 40 amniyon sıvısından hiçbirinin *S. faecalis* üzerine inhibitör etki göstermediğini belirtmişlerdir.

Thadepalli ve ark., (17) inceledikleri 20 amniyon sıvısını gebelik dönemlerine göre 3 ayrı trimestra ayırarak *Bacillus fragilis*, *Eubacterium lentum*, *P. anaerobicus* ve *E. coli* üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Birinci trimesterde inceledikleri amniyon sıvılarının 24 saatlik süre boyunca kullanılan 4 mikroorganizmanın da üremesi üzerinde et-

kisiz olduğunu, ikinci trimestrdaki amniyon sıvılarının *E. coli* ve *B. fragilis* üzerine etkisiz, *P. anaerobicus* ve *E. lentum* üzerinde geçici inhibitör etki gösterdiğini, üçüncü trimestrdaki amniyon sıvısı örneklerinin ise test edilen tüm mikroorganizmalar üzerine 8 veya daha fazla saat inhibitör etki yaptığını bulmuşlardır.

Evaldson ve Nord (18), çalışmaya aldıkları 30 hastanın amniyon sıvılarının antimikrobiyal etkilerini *E. coli*, *B. fragilis* ve *B grubu Streptokok*'lara karşı incelemişler ve amniyon sıvılarını gebelik dönemlerine göre 3 trimestra ayırmışlardır. Her 3 trimestrdaki amniyon sıvısı örneklerinin *B. fragilis* üzerinde 8 saat süren inhibitör etkisi olduğunu, *B grubu Streptokok*'lara karşı üç trimestrda da inhibitör etkisinin olmadığını göstermişlerdir. İnceledikleri 3. trimestrdaki amniyon sıvısı örneklerinde *E. coli* üzerinde 8 saat süren inhibitör etki saptarken, 1. ve 2. trimestrdaki örneklerin hiçbirinde *E. coli* üzerine inhibitör etki bulamamışlardır.

Amniyon sıvısında, mikroorganizmaların üremesini engelleyici inhibitör maddeler vardır. Bu inhibitör maddeler polimorf nüveli lökositler, lizozim, beta-lizin, transferrin, immunglobulinler, çinko, peroksidaz ve spermindir. Son çalışmalara göre, amniyon sıvısındaki fosfat-çinko oranı, inhibitör aktivite üzerinde önemli rol oynamaktadır. Amniyon sıvısında çinko oranının artması inhibitör aktivitenin lehine, buna karşılık fosfat oranının artması inhibitör aktivitenin aleyhine bir göstere kabul edilmektedir. İntraamniyotik infeksiyonlu hastalarda inorganik fosfat düzeyleri yüksektir (12, 19, 20).

Amniyon sıvısının mikroorganizma üremesini inhibitör maddeler yoluyla mı yoksa yeterli besin maddeleri ihtiva etmediği için mi durdurduğu, distile su ile yapılan kontrollü çalışmalarda ortaya konulmuş ve açıkça gösterilmiştir ki antimikrobiyal etki, distile su ile sulandırılan örneklerde amniyon sıvısının konsantrasyonu düşürüldükçe azalmıştır (21).

Amniyon sıvısının antimikrobiyal etkisinin ne zaman ortaya çıktığı tam olarak aydınlatılamamış olsa da, değişik gebelik haftalarından alınan amniyon sıvısı örnekleri incelendiğinde, en fazla inhibitör etkinin 38-40. gebelik haftalarında olduğu, bu sonucun yapılan doğum sayısı ile de paralellik gösterdiği belirlenmiştir. Erken gebelik haftalarında ise antimikrobiyal etkisinin olmadığı saptanmıştır. Sözü edilen etki üzerine gebelik yaşı ve doğum şeklinin herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür. İnhibisyon oranındaki değişikliklerin büyük olasılıkla antimikrobiyal faktör veya faktörlerin konsantrasyonlarındaki farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir (20)

Çalışmamızda amniyon sıvısı örnekleri, oluşturduğu zon çaplarına göre kontrol grubu ile kıyaslanmış ve zon aralığı genişledikçe antimikrobiyal etkinin arttığı görülmüştür. Ayrıca incelenen amniyon sıvısı örnekleri ve kontrol grupları üzerine test mikroorganizmalarının 10 cfu/ml ve 100 cfu/ml konsantrasyonları kıyaslandığında, 10 cfu/ml'lik konsantrasyonda 100 cfu/ml'lik konsantrasyona oranla inkübasyon süresi boyunca üreyen mikroorganizma sayısının daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak; amniyon sıvısının doğuma kadar her dönemde fetusun gelişmesi ve korunması için uygun bir ortam oluşturmasının yanısıra infeksiyonlara karşı da koruyan bir bariyer olduğu, antimikrobiyal etkisinin bulunduğu ancak bu etkinin yapılan araştırmalarda da öne sürüldüğü gibi birçok faktöre bağlı olduğu belirlenmiştir. Bu faktörlerin amniyon sıvısındaki miktarının farklılığı, antimikrobiyal etkinin bireyler hatta toplumlar arasında bile farklılıklar göstermesine yol açmıştır.

## KAYNAKLAR

**1. Kiraz N, Akgün Y, Akşit F:** Gebeliğin son haftasında alınan amniyon sıvılarının antibakteriyel etkinliğinin araştırılması. Mikrobiyol Bül 27: 27 (1993).

- 2. Miller J, Michel J, Bercovici B, Argaman M, Sacks T:** Studies on the antimicrobial activity of amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 125: 212 (1976).
- 3. Hill LM, Krohn M, Lazebnik N, Tush B, Boyles D, Ursiny JJ:** The amniotic fluid index normal twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 182: 950 (2000).
- 4. Akın A, Seyrekbasan B:** İnsan amniyon sıvısının antimikrobiyal aktivitesi (1). *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 35: 167 (2005).
- 5. Fındık D, Tuncer İ, Baysal B, Fındık Y:** Amniyon sıvısının antimikrobiyal etkisi. *Mikrobiol Bült* 28: 204 (1994).
- 6. Evaldson G, Nord CE:** Amniotic fluid activity against *Bacteroides fragilis* and Group B Streptococci. *Med Microbiol Immunol* 170: 11 (1981).
- 7. Ojo VA, Okpere EE, Obaseki-Ebor EE:** Antimicrobial properties of amniotic fluid from some Nigerian women. *Int J Gynecol Obstet* 24: 97 (1986).
- 8. Özer GK:** Preterm Doğum Eyleminde Subklinik İntraamniyotik enfeksiyon Oranı ve enfeksiyonu Belirlemede Amniyotik Sıvı Analizlerinin Rolü. Uzmanlık Tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı (1999).
- 9. Schwebke JR, Richey CM, Weiss HL:** Correlation of behaviors with microbiological changes in vaginal flora. *J Infect Dis* 180: 1632 (1999).
- 10. Hillebrand L, Harmanlı ÖH, Whiteman W, Khandelwal M:** Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 186: 916 (2002).
- 11. Greenwood C, Lalchandani S, Macquillan K, Shel O, Murphy J, Impey L:** Meconium passed in labor: How reassuring is clear amniotic fluid? *Obstet Gynecol* 102: 89 (2003).
- 12. Tomblin J, Davis B, Larsen B:** Phosphate content of human amniotic fluid and its relationship to bacterial growth inhibition. *Am J Reproduct Imm Microbiol* 13: 33 (1987).
- 13. Galask RP, Larsen B, Snyder IS:** Amniotic fluid-induced surface ultramicrocytology of *Escherichia coli*. *Am J. Obstet Gynecol*, 118: 921-926 (1974).
- 14. Bergman N, Bercovici B, Sacks T:** Antibacterial activity of human amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 15: 520 (1972).
- 15. Appelbaum PC, Holloway Y, Ross SM, Dhupelia I:** The effect of amniotic fluid on bacterial growth in three population groups. *Am J Obstet Gynecol* 128: 868 (1977).
- 16. Mathai M, Jaijaj P, Thangavelu CP, Mathai E, Balasubramaniam N:** Antimicrobial activity of amniotic fluid in South Indian women. *British J Obstet Gynecol* 91: 560 (1984).
- 17. Thadepalli H, Appleman MD, Maiman JE, Arce JJ, Davidson EC:** Antimicrobial effect of amniotic fluid against anaerobic bacteria. *Am J Obstet Gynecol* 127: 250 (1977).
- 18. Evaldson G, Nord CE:** Amniotic fluid activity against *Bacteroides fragilis* and Group B Streptococci. *Med Microbiol Immunol* 170: 11 (1981).
- 19. Chez RA, Henkin RI, Fox R:** Amniotic fluid copper and zinc concentrations in human pregnancy. *Obstet Gynecol* 52: 125 (1978).
- 20. Leitich H, Adler BB, Brunbauer M, Kaidler A, Egarter C, Husslein P:** Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 189: 139 (2003).
- 21. Larsen B, Davis B:** Enhancement of the antibacterial property of amniotic fluid by hyperthermia. *Obstet Gynecol* 63: 425 (1984).