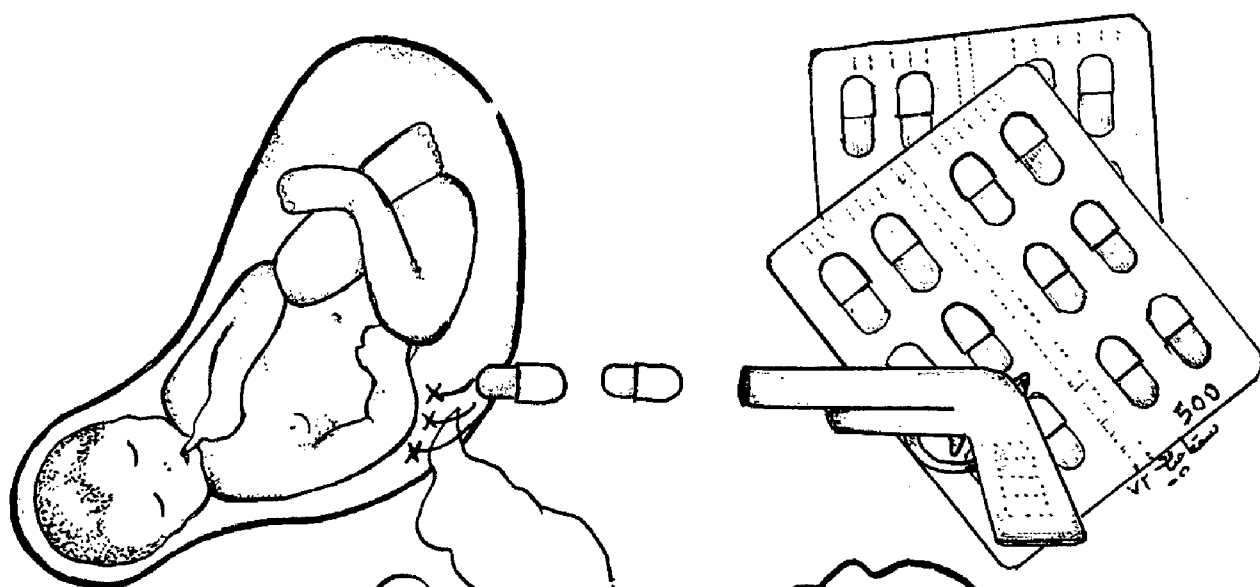




(۱) درمان باآنتی بیوتیک درپارگی زودرس کیسه آب قبل ازترم

ترجمه و تلخیص :

فاطمه نجفی و صفورا پوراسماعیل

مربیان مامائی دانشکده پرستاری و مامائی

لاهیجان

بیش از ۳۰ سال پیش لیهرز (۲) و همکارانش ، مطالعه آنتی بیوتیک تراپی را در پارگی زودرس کیسه آب شروع نمودند . انگیزه این بررسی ، تشخیص عوارض مربوط به مادر و نوزاد در PROM بوده است ، تاکنون تحقیقات وسیعی برای مقاله مروری در مورد اثرات آنتی بیوتیک تراپی در PROM (۱) انجام شده است .

۱) Preterm Premature Rupture of Membranes ۲) Lebherz

PROM است .

عفونت و PROM :

بر اساس مشاهدات تجربی بین عفونت و PROM ، ارتباط وجود دارد . بیش از ۲۸ درصد زنانی که با عارضه PROM زایمان نموده اند دچار اندومتریت بعد از زایمان شدند . علت اولیه مرگ و میر عده ای از مادران مبتلا به PROM در بین سالهای ۱۹۵۷ تا ۱۹۶۷ عفونت بوده است و میزان عفونت نوزادان نیز به دنبال PROM ، ۱۸ درصد می باشد . بررسی پرده های جنینی در زنانی که بدنبال PROM دچار زایمان زودرس شده بودند ، نفوذ لکوسیتهی محسوسی را در مقایسه با گروه کنترل نشان می داد . ناکس (۳) در سال ۱۹۴۸ نتیجه گیری نمود که : « ضعیف شدن پرده ها پس از آلودگی امری مسلم است و این ضعف ، مستعد کننده پارگی زودرس پرده ها می باشد . » عفونتها ممکن است تغییراتی را در خود رحم نیز ایجاد کنند که منجر به افزایش تحریک پذیری این عضو می گردد . پارگی پرده ها همزمان با عفونت ، وقوع زایمان را اجتناب ناپذیر می نمایند .

امروزه پروستاگلاندین ها نقش مهمی در بروز دردهای طبیعی در زمان ترم ایفاء می نمایند و بر اساس تحقیقات متعدد ، علت تعداد زیادی از زایمانهای زودرس تولید پروستاگلاندین ها به دنبال عفونت تحت بالینی می باشد . بعضی از فلورهای طبیعی در واژن نظیر باکتریوئید فراژیلیس و استرپتوکوک ویریدانس ، پیتواسترپتوکوک و کلبسیلا پنومونیه و فوزوباکتریوم باعث تولید و آزاد شدن

فسفولیپاز A می شوند .

پرده های جنینی به عنوان يك منبع غنی از فسفولیپید شناخته شده است که اسیدآراشیدونیک از آن تولید می گردد . اسید آراشیدونیک پیش ساز پروستاگلاندین های اصلی است . همچنین کشت دسیدوایی غایانگر فعالیتی مشابه اینترلوکین I ، در پاسخ به اندوتوکسین باکتریایی است . پس اینترلوکین I قادر است لنفوسیت های T و B را تحریک نموده و تولید کلاژنها و بیوسنتز پروستاگلاندینها را توسط دسیدوا، آمینون و میومتریوم افزایش دهد . به علاوه ممکن است با تولید پروتئاز ، کلاژنهای پرده های جنینی را ضعیف نموده و سبب پارگی آن گردد . با استفاده از مدل پرده های جنینی، مک گریگور (۴) اثبات نمود که اریترومایسین و کلیندامایسین بطور موثری از ضعف پرده کوریوآمینون توسط پروتئاز باکتریال پیشگیری می نمایند . تحقیقات دیگر بیانگر ارتباط بین عفونت و PROM از دیدگاه اپیدمیولوژیک است .

کریتاس (۵) نشان داد که تجمع باکتریوئید فراژیلیس و پیتواسترپتوکوک در زنان مبتلا به PROM در زمان ترم بیشتر است . سپس مینک هف (۶) و همکارانش ، ۲۳۳ بیمار را پیگیری نموده و عوامل خطر زایمان زودرس و PROM را تعیین نمودند ، آنها دریافتند که زنان مبتلا به تریکوموناواژینالیس یا باکتریوئید SP احتمالاً بیشتر

۳) Knox

۴) Mc Gregor

۵) Creatsas

۶) Minkhoff

و واکنش میزبان .

عمدتاً عقیده بر آن است که تهدید اصلی برای جنین در PROM ناشی از اثرات زایمان زودرس می باشد ، نه عفونت . بنابراین هدف آنتی بیوتیک درمانی در PROM از بین بردن عوارض باکتریایی در شروع آبریزش محرك زایمان است . موارد زیاد کشت مثبت مایع

آمنیوتیک و احتمالاً نقش عمده عفونت‌های تحت بالینی ، به عنوان یکی از مشکلات بزرگ در ارزیابی دستورالعمل‌های درمانی در PROM ذکر می گردد . مخصوصاً که نقش عفونت به عنوان عامل PROM در جمعیت های مورد مطالعه متغیر بوده است . بنابراین آنتی بیوتیک درمانی ممکن است در جایی که عفونت نقش اندکی در شروع PROM بازی می کند اثر کمی داشته باشد ، اما در سایر جوامع که عفونت (بطور مخفی یا آشکار) عامل اصلی PROM و زایمان زودرس می باشد ، تاثیر بسزایی دارد .

پیامد مادری :

تهاجم پاتوژنها به حفره رحمی ، ممکن است نقطه آغاز PROM در پاره ای موارد باشد . در بیماران با کشت مثبت مایع آمنیوتیک ، خطر کوریوآمنیوتیک یا اندومتريت ممکن است ۱۰۰ درصد باشد . همچنین در بیشتر گروهها موارد سزارین به علت پوزانتاسیونهای غیرطبیعی ، فشرده شدن بندناف و جداشدن زودرس جفت در PROM به میزان قابل توجهی افزایش می یابد . همراهی سزارین و

در سال ۱۳۸۵ بازنویس شده است .

v) Romere

به PROM مبتلا می شوند . روی هم رفته احتمال عفونت برای PROM ، ۳۰ تا ۴۰ درصد تخمین زده شد . با مطرح شدن آمنیوسنتز ، اطلاعات بیشتری از طریق تجمع باکتریایی مایع آمنیوتیک در بیماران PROM فراهم گردید . در گروه های اولیه فقط در ۵۱ درصد از بیماران مبتلا به PROM تجزیه مایع آمنیوتیک امکان پذیر بود . اقدام به آمنیوسنتز برای کشت مایع آمنیوتیک در ۹۶ درصد موارد موفقیت آمیز است . این میزان موفقیت در جمع آوری مایع آمنیوتیک در مقایسه با سایر گروهها با درصد موفقیت ۴۰ تا ۶۸ درصد ، قابل توجه است .

میزان شیوع کشت مثبت در زنان مبتلا به PROM بین ۱۴/۶ تا ۳۹ درصد می باشد . اگرچه اغلب زنان با کشت مثبت مایع آمنیوتیک قبل از مشخص شدن نتیجه کشت ، زایمان می کنند . در بیماران با کشت مثبت مایع آمنیوتیک ، عفونت نوزادی در ۲۰ تا ۸۳ درصد موارد اتفاق افتاده و این عفونت ممکن است داخل یا خارج آمنیونی باشد . اگر عفونت خارج آمنیونی و محدود به سطح پرده جنینی (دسیدوایی) باشد ، نتیجه رنگ آمیزی گرم (Gram) و کشت مایع آمنیوتیک احتمالاً منفی خواهد بود . در مطالعه رومرو (۷) از ۳۱ زن با کشت منفی مایع آمنیوتیک در هنگام بروز PROM ، ۶۱ درصد بعداً کشت مثبت داشتند . شایع ترین عارضه آمنیوسنتز مکرر ، شروع زایمان بوده است .

از تشکیل کولونی در مایع آمنیوتیک تا بروز عفونت بالینی ، چندین فاکتور دخالت دارند . از جمله : توانایی بیماریزایی ارگانیسم ، اندازه باکتری

PROM وقوع آندومتريت را به میزان ۵۸ درصد افزایش می دهد . لېهرز (۸) گزارش نمود که استفاده از دی متیل کلرتتراسیکلین قبل از زایمان ، حین زایمان و سه روز بعد از زایمان وقوع آندومتريت بعد از زایمان را از ۲۰/۷ درصد به ۱/۳ درصد و میزان پیلونفریت بعد از زایمان را از ۱/۸ درصد به ۰/۴ درصد کاهش می دهد . بنابراین ۹۴۱ زن این آنتی بیوتیک وسیع الطیف را برای پیشگیری از عفونت دریافت نمودند . در حالیکه احتمال عفونت بسیار کمی در زنان وجود داشته است . (روی هم رفته میزان عفونت و آندومتريت بعد از زایمان در جمعیت سطح متوسط تنها ۲٪ بود)

مطالعه Huff در مورد نقش آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در PROM منحصر به بررسی تاثیر پنی سیلین و کانامایسین بر انتشار آندومتريت بعد از زایمان بود . در گروه کنترل در ۱۹ درصد از زنانی که زایمان واژینال داشتند و ۵۸ درصد از آنهايي که تحت عمل سزارین قرار گرفته بودند آندومتريت مشاهده شد . او نشان داد که استفاده از پنی سیلین و کانامایسین میزان آندومتريت را در زایمانهای سزارین به ۸ درصد کاهش می دهد . اگر چه نتیجه این شیوه درمانی سبب کاهش معنی دار در وقوع آندومتريت شده است ، لیکن به عنوان يك روش مطلوب استفاده از پنی سیلین و يك آمینوگلیکوزید به عنوان پیشگیری تجویز نمی شود . با وجود بر این ۱۸ ماه پس از این بررسی در نرسری کاهشی در سطح E.Coli مقاوم به کانامایسین مشاهده شد . اگر چه علت مستقیمی در این مورد مطرح نشد اما مشخص

شد که باید بر استفاده از آنتی بیوتیکهایی که روی فلورهای بیمارستانی موثرند تاکید نمود . میلر (۹) در مورد استفاده از آمپی سیلین و بتامتازون در زنان مبتلا به PROM تجدید نظر نمود ، در مطالعات هیچکدام از ۲۳ زنی که در هنگام پذیرش آنتی بیوتیک دریافت کردند ، مبتلا به آندومتريت نشدند . حتی در گروه کنترل ، شیوع آندومتريت بعد از زایمان بدنبال PROM فقط ۷ درصد بوده است . در این تحقیق ، به علت تعداد کم افراد مورد مطالعه و شیوع پائین عفونت ، نتایج معنی داری بدست نیامد .

مورالتر (۱۰) با جدیت اثر آمپی سیلین را روی میزان عفونت داخل آمنیونی مورد مطالعه قرار داد . در تحقیقات وی میزان کوریوآمنیونیت بالینی در گروهی که تحت درمان با آمپی سیلین بودند در مقایسه با گروه کنترل کم بود . (۴ درصد در برابر ۲۶ درصد) گروه کنترل زنان مبتلا به PROM بودند که عده ای از آنها بدون درمان و عده ای تحت درمان با کورتیکواستروئید قرار داشتند . هنگامی که او مجدداً اطلاعات را بر اساس تجمع استرپتوکوک گروه B در دستگاه تناسلی طبقه بندی نمود ، شیوع عفونتهای مادری در زنانی که دارای این ارگانیزم بودند کمتر گردید .

جانستون (۱۱) کاهش عمده ای را در میزان وقوع کوریوآمنیونیت و آندومتريت بوسیله تجویز مزلوسیلین (Mezlocillin) به دنبال آمپی سیلین خوراکی ثابت نمود . میزان آندومتريت در گروه کنترل ۳۳

۸) Lebhers ۹) Miller ۱۰) Morales

۱۱) Johnston

درصد در مقایسه با ۱۲ درصد در گروه درمان بود . اثبات کاهش چشمگیر شیوع عفونت مادری با مصرف آنتی بیوتیکهای پروفیلاکسی در PROM توسط محققین غیرممکن بود . با وجود کاهش میزان عفونت بعد از زایمان استفاده از آنتی بیوتیک ها توسط فورچنیتو (۱۲) گسترش نیافت .

در استفاده از آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف اثرات نامناسب نظیر آنافیلاکسی یا کولیت ناشی از آنتی بیوتیکها ممکن است دیده شود . قدرت کشندگی سمپاتومیتیک های (۱۳) استفاده شده در PROM و عفونتهای پاراکلینیکی در گزارش مک لنین (۱۴) نشان داده شده است .

دوره نهفتگی :

طولانی شدن دوره نهفته توسط چند محقق شرح داده شد . تاخیر در زایمان در درجه اول در زنانی دیده شد که کوریوآمنیونیت در آنها گسترش یافته بود . در تحلیل نتایج حاصل از بررسی روی زنانی که استرپتوکوک گروه B و یا گونوریا در آنها وجود داشت ، نشان داد که کلاً ۸۰ درصد به کوریوآمنیونیت مبتلا می شوند یا قبل از مشخص شدن نتیجه کشت زایمان می نمایند . در گروهی که در ابتدا تحت درمان با مزلوسیلین بودند ۷۸ درصد (۱۱ نفر از ۱۴ نفر) قبل از مشخص شدن فاز مخفی می شوند . ولی اغلب بیماران با کشت مثبت هیچگونه فایده ای از درمان نمی برند .

پیامدنوزادی :

هیچیک از این مطالعات کاهش عمده ای را در مرگ و میر پری ناتال در کسانی که آنتی بیوتیک

برای آنها تجویز شده بود نشان نداد . گرچه اثر درمانی آنتی بیوتیکها ثابت شده است ، حقیقت این است که آنتی بیوتیک ها مشخصاً عوارض جنینی را تغییر نمی دهند .

سه مورد از مطالعات جدید ، بیانگر کمترین میزان عفونت نوزادی در کسانی که از مزلوسیلین یا آمپی سیلین استفاده نمودند ، می باشد . مورالز مخصوصاً خطرات عفونت استرپتوکوک گروه B را در جنین بررسی نمود . او توانست ثابت کند که کاهش خطر عفونت محدود به نوزادانی است که مادرانشان مبتلا به استرپتوکوک گروه B بودند . آنتی بیوتیک درمانی در زنانی که GBS (۱۵) در آنها وجود نداشته باشد فایده ای ندارد .

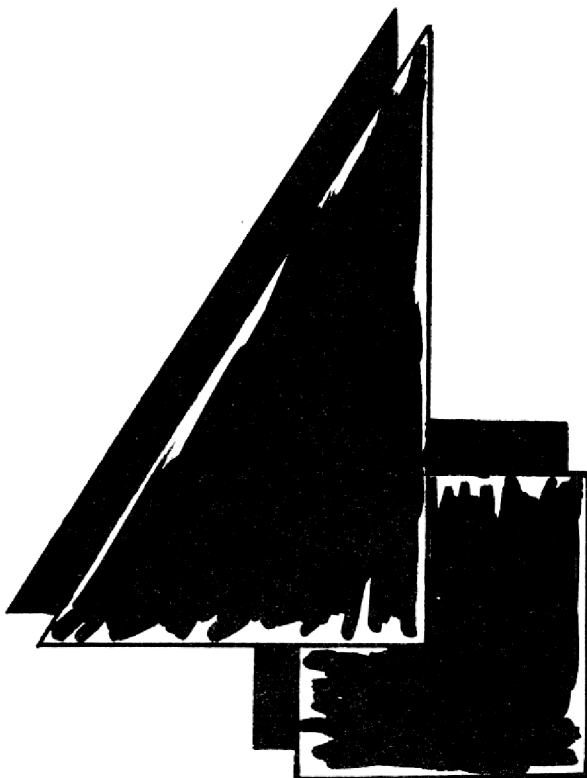
جانستون کاهش عفونت نوزادی و خونریزی داخل بطنی را در کسانی که از آنتی بیوتیک به عنوان پروفیلاکسی استفاده می نمودند نشان داد . ویژگی مشخص جمعیت مورد مطالعه جانسون میزان بالای کشتهای مثبت استرپتوکوک گروه B و نیسریاگونوریا بود . هیچیک از مطالعات دیگر ، بیانگر فایده ای برای نوزاد نبوده است . بنابراین به نظر می رسد بیمارانی که در آنها استرپتوکوک گروه B وجود دارد الزاماً همان گروه مبتلا به PROM هستند که تحت درمان با آنتی بیوتیک بوده اند . اکثر اوقات برای تشخیص GBS کشت لازم است که حداقل نیاز به ۶ ساعت وقت دارد . ولی در بیشتر اوقات زمان

۱۲) fortunato
۱۳) Mac lennin
۱۴) Sympathōmimetics
۱۵) Group B Streptococci (GBS)

۴- آنتی بیوتیک ها ممکن است خطر آندومتریت بعد از زایمان را مخصوصاً برای زنانی که تحت عمل سزارین قرار می گیرند ، کاهش دهند . هنگام استفاده از یک دوره محدود آنتی بیوتیک ، آمپی سیلین همراه با سفالوسپورین توصیه می شود .

REFERENCE :

Greenberg R.T . ; and Hankins, G.D.V .
"Antibiotic Therapy In Preterm
Premature Rupture of Membranes."
Clinical Obstetrics And Gynecology .
Vol : 34, No : 4, Dec . 1991 . pp: 742-750



صرف شده طولانی تر از ۶ ساعت است . تشخیص سریع تستها بر اساس شناسایی مستقیم آنتی ژن جدار سلولهای رشد یافته GBS است . این آزمایشها بر اساس اگلوتیناسیون لاتکس یا روشهای ایمونواسی آنزیمی است . در کل تشخیص سریع آزمایشات شامل ۹۳ تا ۹۹ درصد موارد می باشد . معهذا میزان حساسیت از ۱۹ تا ۹۲ درصد متغیر است . بیشترین حساسیت زمانی که شخصی واکسینه می شود حاصل می گردد .

اما این نتیجه گیری تاخیری است . روی هم رفته تشخیص سریع آزمایشات برای شناخت زنانی که به این عامل پاتوژن مبتلا نیستند ، مورد استفاده است.

نتایج :

۱- آنتی بیوتیک درمانی در کل تغییر در پیامد نوزادی و آمار مرگ و میر نوزادی ایجاد نمی کند .

۲- آمپی سیلین ممکن است در کاهش عفونت نوزادی عمدتاً با میزان زیاد آلودگی با پاتوژنها استفاده شود ولی با میزان کم آلودگی با پاتوژنها بایستی آنتی بیوتیک برای درمان عفونتهای بالینی کنار گذاشته شود . بیشترین اثرات آن برای بیماران مبتلا به GBS است .

۳- عمدتاً نتایج آمنیوسنتز در بیشتر زنان به روند درمان کمک نمی کند . معمولاً قبل از مشخص شدن نتایج مثبت کشت مایع آمنیوتیک ، زنان زایمان می نمایند . بلوغ ریه جنین با تجزیه فسفاتیدیل گلیسرول مایع آمنیوتیک بدست آمده از واژن تشخیص داده می شود .