

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
سال ۱۹، شماره‌های ۳ و ۴، صفحه ۲۴ (مهر-اسفند ۱۳۷۴)

نقش باکتریهای هوازی و بی‌هوازی در ایجاد بیماری التهابی لگن

دکتر احمد احمدی*، دکتر ناصر بادامی** و دکتر نسرین معظمی***

خلاصه

در مدت دو سال ۲۱۳ زن مبتلا به بیماری التهابی حاد لگن به عنوان بیمار و ۱۶۰ زن سالم بدون علامت PID به عنوان شاهد برای تشخیص عامل بیماری نمونه‌برداری شدند. نمونه ۵۸ بیمار و ۶۰ کنترل از طریق لاپاروسکوپی یا لاپاراتومی و ۱۵۴ بیمار و ۱۰۰ شاهد به وسیله سواب از ناحیه آندوسرویکس گرفته شد. از گروه لاپاروسکوپی و لاپاراتومی ۵۸ نفر، در ۹ مورد (۱۵/۵ درصد) باکتری جدا نشد ولی ۳ مورد (۵/۱ درصد) فقط باکتری بیهوازی، ۶ مورد (۱۰/۳ درصد) باکتریهای بیهوازی همراه با هوازی و در ۴۰ مورد (۶۸ درصد) فقط باکتری هوازی جدا شده است. ضمناً، در ۱۸ مورد (۳۱ درصد) عفونت به صورت پلی‌میکروبیال بود. علاوه بر این، از گروه کنترل، ۶۰ زن هیچ نوع باکتری جدا نشده است. از ۱۵۴ بیمار که از آندوسرویکس آنان نمونه‌برداری شد، از ۱۲ نفر (۷/۷ درصد) باکتری جدا نشد. ولی ۱۳ مورد (۸/۵ درصد) باکتریهای بیهوازی تنها ۲۳ مورد (۱۴/۹ درصد) باکتری بیهوازی همراه با یک باکتری هوازی و در ۱۰۶ مورد (۶۸/۸ درصد) فقط باکتری هوازی و بیهوازی اختیاری جدا شد. ضمناً در ۹۷ مورد (۶۲ درصد) بیش از یک باکتری جدا شد.

از گروه کنترل ۱۰۰ زن سالم، ۳۱ مورد باکتری هوازی، ۵ مورد باکتری بیهوازی همراه با هوازی، در ۱۴ مورد بیهوازی تنها (لاکتوباسیل) و در ۵۰ مورد باکتری جدا نشد. ضمناً در ۱۰ مورد بیش از یک باکتری جدا شد. در این مطالعه، بالاترین رقم باکتریهای جدا شده در هر دو گروه باکتریهای هوازی و بیهوازی اختیاری بود ($P > 0/05$) ولی نایسریا گونوره که به عنوان یک عامل شناخته شده PID محسوب می‌شود، از شیوع کمتری برخوردار بود و در مرحله آخر قرار داشت. این موضوع نشان می‌دهد که عامل PID در این بررسی بیشتر باکتریهای روده‌ای و فلور طبیعی مهبل می‌باشند و نایسریا گونوره کمتر دخالت دارد.

* دکترای میکروبی‌شناسی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

** استادیار گروه پاتوبیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه تهران

*** رئیس گروه بیوتکنولوژی سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران

مقدمه

باکتریهای هوازی و بیهوازی در ایجاد سالپنژیت، آبسه‌های لگنی (۱-۲)، عفونت‌های واژن در پی هیستریکتومی، سلولیت لگن، آندومتری (۳)، سپتی‌سمی بعد از سقط، کریوآمیونی (عفونت میکروبی پرده‌های جنینی)، و عفونت‌های دیگر (۴) نقش مهمی دارند. این باکتریها مخصوصاً با ایجاد عفونت غشاهای نارس باعث پارگی آنها شده، زایمان را طولانی می‌کنند. از طرف دیگر در تعقیب دستکاریهای وسیع و خونریزی در طول زایمان، عمل سزارین غیرانتخابی، سقط جنین‌های غیرطبیعی و استفاده از وسایل پیشگیری کننده درون رحمی، عفونتهایی را به وجود می‌آورند (۴).

آندومتری ممکن است محدود و یا منتشر بوده، عفونت لوله‌ای تخمدانی، پرتونیت، آبسه‌های لگنی و سپتی‌سمی را ایجاد کند و پیامد آن به عفونتهای مزمن لگنی منتهی شود. همچنین سالپنژیت ممکن است ادامه یافته و عفونت عمومی لگن و به دنبال آن درد مزمن لگن، نازایی، حاملگی خارج رحمی، و عفونت عود کننده عارض شود (۵). در عفونت‌های PID باکتریهای بیهوازی متعدد و گونه‌های مختلف هوازی و بیهوازی اختیاری معمول هستند (۶-۸). هدف از این مطالعه بررسی نقش باکتریهای هوازی و بیهوازی در ایجاد بیماری التهابی حاد لگن در زنان مبتلا به این بیماری می‌باشد.

بیماران، مواد و روش آزمایش

بیماران

در این بررسی ۲۱۲ زن مبتلا به بیماری التهابی حاد لگن که طی دو سال (مهر ۷۰ تا مهر ۱۳۷۲) به بخش زنان بیمارستانهای امام خمینی، فیروزآبادی، آبان و میرزا کوچک‌خان مراجعه کرده بودند، مورد بررسی و مطالعه قرار گرفتند.

بیماران پس از مراجعه توسط پزشک متخصص و

جراح زنان به کمک لاپاراسکوپ و با وجود دستکم سه علامت از نشانه‌های بالینی (یک علامت اصلی همراه با دو علامت فرعی) مشخص می‌شدند (۹).

اولین و مهمترین عامل، حساسیت به لمس لگنی، (ناحیه آدنکسال، آندومتر و سرویکس) و درد پائین شکم که به عنوان عامل اصلی همراه با دو فاکتور از عوامل فرعی زیر در نظر گرفته می‌شدند.

ترشح چرکی واژن، توده لگنی، تب بیش از ۳۸ درجه، بالا بودن سدیمانتاسیون (بیش از ۱۵ میلیمتر در ساعت اول) و بالا بودن تعداد لکوسیت‌های خون (بیش از ۱۰۰۰۰ در میلیمتر مکعب). علاوه بر این در این مطالعه از دو گروه به عنوان شاهد استفاده شد.

(۱) گروه ۶۰ نفره که جهت بستن لوله‌ها و یا عمل سزارین به بیمارستان مراجعه کردند و از لوله‌های فالوپ آنان نمونه‌برداری شد.

(۲) صد زن دیگر که برای معاینات روتین به بیمارستان مراجعه کردند و پس از تأیید سلامتی توسط پزشک متخصص از آندوسرویکس آنان نمونه‌برداری به عمل آمد.

روش کار

به کمک سوابهای مخصوص و به دنبال لاپاراسکوپ و یا لاپاراتومی از لوله‌های فالوپ و یا در تعقیب استفاده از اسپیکولوم bivalve از ناحیه آندوسرویکس مبادرت به جمع‌آوری نمونه می‌شد و از سواب‌های گرفته شده یکی را جهت کشت بیهوازی در محیط تیوگلیکولات و دیگری را مستقیماً روی محیط تایمارتین جهت نایسریا گونوره و سومین سواب را در محیط ترانسپورت، استوارت جهت جداسازی سایر باکتریهای هوازی و بیهوازی قرار داده، به آزمایشگاه منتقل می‌کردیم. در آزمایشگاه از محیط ترانسپورت استوارت روی محیط‌های بلاداگار و مکانکی

باکتریهای هوازی جدا شد ولی از ۹ مورد (۱۵/۵ درصد) هیچ گونه باکتری جدانشد (جدول ۳). گفتنی است که با توجه به اینکه از بعضی از بیماران فوق (۱۸ مورد) بیش از یک باکتری جدا شد همان طور که در جدول ۱ مشاهده می شود در مجموع، از کل بیماران ۹ مورد (۱۳/۳ درصد) باکتری بیهوازی و ۵۹ مورد (۸۶/۷ درصد) باکتری هوازی و بیهوازی اختیاری جدا شده بود.

از ۱۵۴ بیماری که از ناحیه آندوسرویکس آنان نمونه برداری شده بود ۱۳ مورد (۸/۵ درصد) باکتری بیهوازی تنها، ۲۳ مورد (۱۴/۵ درصد) باکتری بیهوازی همراه با حداقل یک باکتری هوازی و ۱۰۶ مورد (۶۸/۸ درصد) فقط باکتری هوازی و بیهوازی اختیاری جدا شد ولی از آندوسرویکس ۱۲ مورد (۷/۸ درصد) از بیماران فوق باکتری جدا نشد. با توجه به اینکه از بعضی از این بیماران (۹۷ مورد) بیش از یک باکتری جدا شده است - همان طور که در جدول ۲ دیده می شود - در مجموع ۳۶ مورد (۱۰/۴۵ درصد) باکتری بیهوازی و ۲۱۳ مورد (۱۸۹/۵۵ درصد) باکتری هوازی و بیهوازی اختیاری جدا شده بود. از ۶۰ نفر شاهد گروه اول که پس از لاپاروسکوپی و لاپاروتومی از لوله های فالوپ آنان نمونه برداری شد، هیچ گونه باکتری جدا نشد ولی از ۱۰۰ نفر شاهد گروه دوم که از آندوسرویکس آنان نمونه گرفته شده بود در ۵۰ مورد باکتری جدا نشد. از ۳۱ مورد (۲۱ درصد) باکتری هوازی و ۵ مورد (۵ درصد) مخلوط باکتریهای هوازی و بیهوازی و ۱۴ مورد (۱۴ درصد) باکتری بیهوازی جدا شد.

کشت داده، در شرایط هوازی و در ۳۷ درجه نگهداری می شد، و از محیط تیوگیلکولات روی دو محیط بروسلاآگار حاوی ۵ درصد خون گوسفند به اضافه همین و ویتامین K کشت داده، یکی رادر شرایط هوازی و دیگری را در شرایط بیهوازی در ۳۷ درجه قرار می دادیم. محیطهای هوازی پس از ۲۴ ساعت و ۴۸ ساعت و محیطهای بیهوازی را پس از ۸۴ ساعت و ۷۲ ساعت مورد مطالعه قرار دادیم. شایان گفتن است که نمونه های بیماران مشکوک به سل و یا اکتینو - مایکوزیس به ترتیب روی محیطهای لواینشیتن - Brain lieart Infusion Agar کشت داده و به حداکثر ۴ هفته در دمای ۳۷ درجه نگهداری و نتیجه یادداشت شد. در صورت رشد باکتریهای بیهوازی - از روی شکل کلنی و مقایسه آن با پلیدی که در شرایط هوازی قرار داشت - و تایید بیهوازی بودن آنها، به هیت آنان به کمک کیت های افتراقی API20A مخصوص باکتریهای بیهوازی ساخت کارخانه بیومریو تعیین می شد. همچنین باکتریهای هوازی و بیهوازی اختیاری را نیز بر اساس خصوصیات مرفولوژیکی و بیوشیمیایی و بعضاً با استفاده از کیت های تشخیصی API20B ساخت همان کارخانه - که مخصوص تعیین هیت آنتروباکتریاسه ها می باشد هیت آنان مشخص شد.

تشخیص نایسریاگونوره باکتریهای رشد یافته روی محیط تایمراتین از روی مشخصات کلنی، رنگ آمیزی گرم، تست اکسیداز و در نهایت با استفاده از قندهای گلوکز، مالتوز، سوکروز و فروکتوز انجام شد.

نتایج

از ۵۸ بیماری که لوله های فالوپ متعاقب لاپاروسکوپی و لاپاروتومی نمونه برداری شده بود ۳ مورد (۵/۱ درصد) باکتری بیهوازی تنها، ۶ مورد (۱۰/۳ درصد) مخلوطی از باکتریهای هوازی و بیهوازی و ۴۰ مورد (۶۹ درصد) فقط

بحث

به طور کلی بیماری التهابی حاد لگنی به دو نوع، گونوکوکی و غیرگونوکوکی تقسیم می شود. این طبقه بندی بر اساس جداسازی نایسریاگونوره از قسمت فوقانی دستگاه تناسلی انجام شده است. در این مطالعه

جدول ۱) باکتریهای جدا شده از کشت نمونه‌هایی که از لوله‌های فالوپ ۵۸ بیمار مبتلا به PID گرفته شد

تعداد باکتریهای جدا شده	باکتریهای بیهوازی	تعداد باکتریهای جدا شده	باکتریهای هوازی
۳	پیتواسترپتوکوک	۲	استرپتوکوک گروه A
۱	باکترئیدفراجیلیس	۷	استرپتوکوک گروه D
۳	استرپتوکوک	۱۱	استرپتوکوک غیر گروه A و D
۲	لاکتوباسیل	۱۷	استافیلوکوک کواگولاز منفی
		۱	نایسریاگونوره
۹ (۱۳/۳٪)		۱۸	ایشریشیاکولی
		۳	لاکتوباسیل هوازی
		۵۹ (۸۶/۷٪)	

است که در کشورهای غربی گزارش شده است. سویت (Sweet) و همکاران در سال ۱۹۷۹ (۱۲) در آمریکا رقمی در حدود ۴۰ درصد را گزارش کرده‌اند؛ در حالی که، نتایج به‌دست آمده در بعضی از این کشورها با دستاوردهای ما اختلاف چندانی نشان نمی‌دهد و حتی در برخی موارد کمتر نیز می‌باشد. به عنوان مثال بریمر (Brihmer) در سال ۱۹۸۷ در سوئد فقط ۵ درصد باکتریهای بیهوازی را از لوله‌های فالوپ جدا کرد (۱۳).

میزان باکتریهای بیهوازی جدا شده از آندوسرویکس در مطالعه ما ۱۸ درصد بود، که قدری بیشتر از شیوع آن در لوله‌های فالوپ می‌باشد و این شاید به علت نزدیک بودن سرویکس به واژن و وجود باکتریهای بیهوازی در فلورترمال، واژن باشد. به همین جهت گرفتن نمونه- تنها از آندوسرویکس - برای تشخیص دقیق عامل PID تقریباً نمی‌تواند قابل اعتماد باشد. از طرف دیگر وجود لاکتوباسیل در ناحیه آندوسرویکس در این مطالعه به میزان

نایسریاگونوره فقط در یک مورد (۱/۷ درصد) از لوله‌های فالوپ و سه مورد (۱/۹ درصد) از آندوسرویکس جدا شده‌اند. نتایج ما تقریباً مطابق با نتایجی است که اوری (Uri) و همکاران (۱۰) در سال ۱۹۹۱ در اردن (صفر درصد) به‌دست آوردند و با نتایج پژوهندگان مختلف کشورهای اروپائی و آمریکائی که در آنجا میزان شیوع این عفونت را در بیماران مبتلا به PID در آندوسرویکس بین ۲۷ تا ۸۰ درصد و در لوله‌های فالوپ ۱۳ تا ۱۸ درصد گزارش شده است، مغایر می‌باشد (۱۱). این اختلاف را می‌توان ناشی از خصوصیات مذهبی، فرهنگی و اجتماعی دو جامعه مختلف یاد شده و نیز عدم شیوع بیماریهای مقاربتی، به‌ویژه در زنان متاهل جوامع کشورهای اسلامی دانست. به‌طوری که در جدول ۱ مشاهده می‌شود میزان شیوع باکتریهای بیهوازی در لوله‌های فالوپ بیماران مبتلا به PID مورد مطالعه ما ۱۳ درصد بود، که این عدد به‌طور معمول کمتر از رقمی

جدول ۲) باکتریهای جدا شده از نمونه های آندوسرویکس ۱۵۴ بیمار مبتلا به PID حاد

تعداد باکتریهای جدا شده	باکتریها
(۲۱۳)	هوازی :
۵	استرپتوکوک در گروه A
۲۱	استرپتوکوک در گروه D
۳۰	استرپتوکوک غیر گروه A و D
۳۶	استافیلوکوک کواگولاز منفی
۳	کواگولاز مثبت
۲	میکروکوکسی
۳	نایسریاگونوره
۶	موراکسلا
۳۳	ایشریشیاکولی
۴	کلبسیلا
۹	پرتنوس
۱۱	دیفترئوئید
۳۱	لاکتوباسیل
۳	گاردنرلا
۱۶	کاندیدا
(۳۶)	بیهوازی :
۴	پیتواسترپتوکوک
۵	باکتریوئید
۵	استرپتوکوک
۲۲	لاکتوباسیل

۸۵ درصد و آندوسرویکس ۸۴ درصد می باشد (جدول ۱ و ۲)، که بیشتر از رقمی است که والتر (Walter) در سال ۱۹۹۰ در آمریکا (۱۴) از آندوسرویکس بیماران جدا کرد (۶۲ درصد).

ارقام ما به مراتب بالاتر از ارقامی است که در کشورهای غربی به دست آمده و این به دلیل آن است که در کشورهای غربی گونوکوک و کلامیدیا از مهمترین

۱۴/۶ درصد که تقریباً مشابه افراد شاهد (۱۴ درصد) می باشد ($P > 0/05$) خود دلیل دیگری بر نامطمئن بودن نمونه برداری از ناحیه آندوسرویکس جهت تشخیص عامل PID می باشد.

علاوه بر گونوکوک و باکتریهای بیهوازی، نتیجه مطالعه ما نشان دهنده طیف وسیعی از باکتریهای هوازی و بیهوازی اختیاری است. به طوری که این رقم در لوله های فالوپ

جدول ۳) باکتریهای جدا شده از کشت لوله های فالوپ ۵۸ بیمار مبتلا به PID و ۶۰ زن سالم که لاپاروسکوپی و یا لاپاروتومی شده بودند

تعداد زنان سالم	تعداد بیماران مبتلا به PID	باکتری
۰	۴۰	باکتریهای هوازی
۰	۶	مخلوط باکتریهای هوازی و بیهوازی
۰	۳	باکتریهای بیهوازی تنها
۶۰	۹	کشتهای منفی

و همچنین شرم از ابراز بیماریهای تناسلی خود می باشد. که نتیجه آن پیشرفت و سرایت بیماری به قسمت فوقانی دستگاه تناسلی بوده، در نهایت منجر به بیماری التهابی حاد لگن می شود. از طرف دیگر، کمتر بودن شیوع گونوکوک و کلامیدیا (عوامل بیماریهای مقاربتی) در PID را می توان به علت بافت خاص مذهبی، فرهنگی و اجتماعی این جوامع دانست.

و شایعترین عوامل مسئول ایجاد PID بوده است (۳۰ تا ۸۰ درصد)؛ در حالی که، حداکثر عوامل باکتریال مسئول ایجاد PID در این مطالعه و همچنین در کشورهای مشابه - طبق مطالعات انجام شده در اردن - باکتریهای هوازی و بیهوازی اختیاری است (۱۰) که اکثرا یا جزء فلور طبیعی واژن بوده و یا از خانواده آنروباکتریاسه ها هستند. و این به دلیل پایین بودن سطح بهداشت زنان ایرانی است که خودداری از آگاهی کمتر زنان به مسائل بهداشتی

جدول ۴) باکتریهای جدا شده از کشت ترشحات آندوسرویکس ۱۵۴ بیمار مبتلا به PID و ۱۰۰ زن سالم

تعداد زنان سالم	تعداد بیماران مبتلا به PID	باکتری
۳۱	۱۰۶	باکتریهای هوازی
۵	۲۳	مخلوط باکتریهای هوازی و بیهوازی
۱۴	۱۳	باکتریهای بیهوازی تنها
۵۰	۱۲	کشتهای منفی

مراجع

- 1) Chow AW, Malkasian KL, Marshal JR, Guze LB: The bacteriology of acute pelvic inflammatory disease: value of cul-de-sac cultures and relative importance of gonococci and other aerobic or anaerobic bacteria. *Am J Obstet Gynecol* 122:876-9, 1995.
- 2) Sweet AL, Yonekura ML, Hill G, Gibbs RS, Eschenbach DA: Appropriate use of antibiotics in serious obstetric and gynecologic infections. *Am J Obstet Gynecol* 146:719-39, 1983.
- 3) Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, and Kenny GE: Early postpartum endometritis: The role of bacteria, genital mycoplasmas, and chlamydia trachomatis. *Obstet Gynecol* 71:52-60, 1989.
- 4) Martins J, and Eschenbach DA: The role of bacteria vaginosis as a cause of amniotic fluid infection, chorioamnionitis and prematurity a review. *Arch Gynecol Obstet* 247:1-13, 1990.
- 5) Ault KA, Faro S: Pelvic inflammatory disease current diagnostic criteria and treatment guidelines. *Postgrad Med* 93(2):85-6, 89-91, 1993.
- 6) Eschenbach DA, Buchman TM, Pollack HM, et al: Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med* 293: 166-71, 1973.
- 7) Stacey CM, Munday PA, Robinson DT, et al: A longitudinal study of pelvic inflammatory disease. *Br J Obstet Gynecol* 99(12): 994-9, 1992.
- 8) Sweet RL, Bartlett JG, Hemsell OL, Solomkin JS, Tally F: Evaluation of anti-infective drugs for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. *Infectious disease society of America and the food and Drug administration. Clin Infect Dis suppl* 1: 553 - 61, 1992.
- 9) Brunham RC, Binns B, Guijon F, et al: Etiology and outcome of acute pelvic inflammatory disease. *J Infect Dis* 158:510-17, 1988.
- 10) Uri FI, Sartawi SA, Dajani YF, Masoud AA, and Barakat HF: Amoxicillin /clavulanic acid (augmentin) compared with triple drug therapy for pelvic inflammatory disease. *Int J Gynecol Obstet* 38:41-3, 1992.
- 11) Cates W, Rolfs RT, Aral SO: Sexually transmitted disease, pelvic inflammatory disease, and infertility; an epidemiologic update. *Epidemiol Rev* 12:199-220, 1990.
- 12) Sweet RL, Mills J, Hadley KW, et al: Use of laparoscopy to determine the microbiologic etiology of acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol* 134:68-73, 1979.
- 13) Brihmer C, Kallings I, Nord CE, Brunding J: Salpingitis; as aspects of diagnosis and etiology; a 4 year study from a Swedish capital hospital. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Med* 24:211-20, 1987.
- 14) Walters MD, and Gibbs RS: A Randomized comparison of Gentamycin. Clindamycin and cefoxitin - Doxycycline in the treatment of acute pelvic inflammatory Disease. *Obstet Gynecol* 75: 867- 72, 1990.

Evaluation of the role of aerobic & anaerobic bacteria in the etiology of pelvic inflammatory disease (PID)

Ahmadi A, Badami N, Moazzami N

SUMMARY

During 2 years, 212 patients with PID and 160 women with no sign of PID (as control group) were selected for the detection of aerobic and anaerobic bacteria and possible cause of the disease.

Specimens from 58 patients and 60 controls were taken by laparoscopy and laparotomy, 154 patients and 100 controls by swabs from endocervical canal.

From laparoscopy and laparotomy group(58) 9 specimens were sterile and 3 were only anaerobes,

6 mixed aerobes and anaerobes and 40 specimens had only aerobes bacteria.

It was interesting that from 18 specimens one isolated more than one bacteria, from 60 controls with similar specimens no bacteria were isolated.

From 154 patients (endocervical specimens) 12 specimens were sterile, 13 of isolates were only anaerobes, 23 were mixed aerobes and anaerobes and 106 were only aerobes bacteria. Also in this study we isolated 97(62%) mixed bacteria.