پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
سال ۲۱، شماره ۱، صفحات ۳۳-۳۹ (فروردین - خرداد ۱۳۷۶)

بررسی تاثیر آنتی‌بیوتیک پیشگیرنده جهت جلوگیری از عفونتهای ناشی از IUD

دکتر معصومه فلاحیان* و فریبا پایدار**

خلاصه

در یک کارآزمایی بالینی به منظور بررسی تاثیر آنتی‌بیوتیک پیشگیرنده جهت پیشگیری از عفونتهای ناشی از IUD (Intra Uterine Device) در یکی از مراکز بهداشتی تهران در سال ۱۳۷۴، ۸۰ نفر از داوطلبان استفاده از IUD به صورت تصادفی و به تعداد مساوی - در دو گروه مورد و شاهد- به شکل کور دوجانبه تحت بررسی قرار گرفتند. نوع IUD، CU-T-۳۸۰A بود و دو گروه از نظر سن، سن ازدواج، تعداد حاملگیها و زایمان از نظر آماری میانگین یکسان داشتند. گروه‌بندی میزان تحصیلات و شغل در دو گروه مشابه بود.

یک ساعت قبل از گذاشتن IUD به گروه مورد، دو کپسول ۱۰۰ میلیگرمی داکسی‌سیکلین (به صورت تک دوز) و به گروه شاهد شبه دارو داده شد و بعد در شرایط استریل IUD گذاشته شد. یک هفته بعد و ماه بعد جهت بررسی میزان بروز ترشحات چرکی واژینال و عفونت لگنی دو گروه پیگیری انجام شد. نتایج مطالعه نشان داد که ترشحات چرکی واژینال در هفته اول در گروه شاهد شایع‌تر بود (P=۰/۰۲۷)؛ ولی بروز ترشحات چرکی و عفونت خفیف لگنی (درد و حساسیت پایین شکم) بعد از یک ماه در هر دو گروه مشابهت داشت. علائم عفونت لگنی شدید (درد، حساسیت پایین شکم و تب بالای ۳۸ درجه سانتیگراد) در هیچ یک از دو گروه مشاهده نشد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که برای گذاشتن IUD به داکسی‌سیکلین به عنوان پادزیست پیشگیرنده نیازی نیست.

* عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

** کارشناس ارشد مامایی

مقدمه

موفقیت هر نوع روش ضدبارداری باید از طریق بررسی قابلیت پذیرش آن و میزان تداوم مصرفش مورد داوری قرار گیرد و این هر دو به میزان تاثیر و عوارض ناخواسته آن روش بستگی دارد.

در کشورهای در حال توسعه این روش طرفداران زیادی دارد: به نظر می‌رسد که بیش از ۸۰ میلیون زن در دنیا از IUD استفاده می‌کنند چرا که احتمال بروز حاملگی با انواع جدید آن (Cu-t) بین ۰/۵-۱ درصد بوده، برای مدت طولانی (۹-۱۱ سال) قابل استفاده است (۱). استفاده از این روش ارزان قیمت در برنامه‌های ملی تنظیم خانواده کشور مقرون به صرفه می‌باشد. به کارگیری IUD مانند قرص و روش جلوگیری (Barrier) نیست که به دخالت مصرف کننده نیاز باشد و عوارض عمومی (سیستمیک) ندارد. استفاده از IUD از حامله شدن کم خطرتر و از بسیاری از روشهای دیگر ضدبارداری موثرتر است.

IUD هم مثل دیگر روشهای جلوگیری از بارداری عوارض خاص خود را دارد. امروزه مهمترین عاملی که سبب ایجاد تردید در استفاده از این وسیله موثر می‌شود، افزایش خطر ابتلا به بیماریهای التهابی لگن و پیامد آن نازایی ناشی از سالپنژیت است. این امر تا حدودی سبب عدم اعتبار IUD شد- به ویژه بعد از افزایش خطر عفونت با نوع Dalcon Shield این وسیله در آمریکا از تعداد مصرف کنندگان IUD کاسته شد (۱۴).

گفته می‌شود که چنانچه فرد به هنگام گذاشتن IUD مبتلا به عفونت نباشد بروز عفونت لگنی در او حدود سه برابر وضعیت عادی است (۸). وجود IUD سبب بروز واکنشهای بیوشیمیایی و التهابی می‌شود و تعداد لکوسیت‌ها در بافت آندومتر و محیط درون رحم افزایش می‌یابد. میشل (Mishell) نشان داده است که تا ۱۳ ساعت بعد از گذاردن IUD می‌توان میکروارگانیسمهای مختلف را از حفره رحم خارج کرد. تعداد این میکروارگانیسم‌ها به تدریج کمتر شده، در بیشتر اوقات پس از بیست روز تا یک ماه حفره رحم استریل می‌شود. به کار بردن IUD به راههای متعدد باعث می‌شود که احتمال عفونت لگنی افزایش یابد. ارگانیسم‌هایی که به طور طبیعی در بخش تحتانی دستگاه تناسلی وجود دارد، در موقع گذاشتن IUD وارد حفره رحم شده، در زمان مناسب باعث بروز عفونت می‌شود؛ همچنین، التهاب غیرمیکروبی لوله‌های رحمی در استفاده کنندگان از IUD بیشتر از زنانی است که IUD ندارند. گسترش عفونت می‌تواند سبب سالپنژیت، پریتونیت، آبسه‌های لگنی و نازایی شود. در موارد نادر به علت عفونت ناشی از IUD مرگ بیمار نیز گزارش شده است. به طور کلاسیک احتمال بروز التهاب لگنی در مصرف کنندگان IUD ۱/۹-۵/۶ درصد گزارش شده است (۱).

استفاده از آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف، قبل از گذاشتن IUD، ممکن است که در ماه اول احتمال بروز عفونت لگن را کاهش دهد (۶). سازمان جهانی بهداشت مصرف آنتی‌بیوتیک پیشگیرنده را در برخی از کشورها مورد ارزیابی قرار داده است. این آنتی‌بیوتیک داکسی‌سیکلین ۲۰۰ میلیگرمی - یک ساعت قبل از گذاشتن IUD- و یا اریترومایسین خوراکی ۵۰۰ میلیگرمی- یک ساعت قبل و شش ساعت بعد از گذاشتن - آن را پیشنهاد کرده‌اند (۱۹ و ۲۹). به نظر می‌رسد که انتخاب داکسی‌سیکلین به علت وسیع‌الطیف بودن، داشتن نیمه عمر طولانی، جذب مناسب گوارش، تجمع انتخاب دارو در آندومتر و ارزان قیمت بودن آن باشد (۱۹). به طور کلی از بررسی مطالعات مختلف می‌توان دریافت که استفاده از IUD احتمال بروز عفونت در لگن را افزایش می‌دهد و عواملی چون وضع اقتصادی - اجتماعی، سن، رفتار جنسی و سن ازدواج از عوامل موثر در این رابطه می‌باشند.

مصرف IUD در بانوانی که تا به حال زایمان نداشتند توصیه نمی‌شود. یکی از راههای پیشگیری از عفونتهای لگنی در رابطه با IUD می‌تواند به علت استفاده از آنتی‌بیوتیک پیشگیرنده باشد (۱۹). از آنجا که گذاشتن IUD یکی از روشهای متداول و بسیار موثر در امر تنظیم خانواده و رشد جمعیت است نه تنها برای تداوم این روش و پیشگیری از عوامل رد این شیوه، بلکه برای حفظ سلامتی میلیونها زن مصرف کننده این روش، ارزش تحقیقات در همه ابعاد آن الزامی است.

روش مطالعه

در یک مطالعه تحلیلی به صورت کارآزمایی بالینی و کور متقابل استفاده از داکسی‌سیکلین از عفونت‌های ناشی از IUD - در مقایسه با شبه دارو - بررسی شده است. ۸۰ زن داوطلب استفاده از این روش، به صورت انتخاب تصادفی در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. یک ساعت قبل از گذاشتن IUD به گروه مورد دو کپسول ۱۰۰ میلیگرمی داکسی‌سیکلین و به گروه شاهد، شبه دارو داده شد؛ سپس در شرایط استریل یک مامای با تجربه IUD را درون رحم جایگزین کرد. نوع IUD در همه افراد CU-T-۳۸۰-A بود.

برای جامعه مورد پژوهش این شرایط در نظر گرفته شد: سن بین ۱۸-۴۰ و سن ازدواج ۱۵-۳۰ سال بود. تعداد زایمان دست کم یک مورد بوده است؛ به علاوه، مصرف کنندگان IUD می‌بایستی تا ۴۲ روز قبل، حاملگی یا زایمان نداشته و یا در ۱۵ روز گذشته آنتی‌بیوتیک مصرف نکرده باشند. رحم طبیعی و از نظر گذاشتن IUD منع مصرف نداشته باشد. دیگر اینکه داوطلبان استفاده از این وسیله در یک ماه گذشته عفونت ژنیتال نداشته بوده باشند. عدم ممنوعیت پزشکی جهت مصرف داکسی‌سیکلین جزو شرایط IUD خواهد بود.

از نظر رعایت نکات اخلاقی به داوطلبان گذاردن IUD در مورد مصرف آنتی‌بیوتیک اطلاعات لازم داده شد. گذاشتن IUD رایگان بود و برای داوطلبان پرونده و کارت پیگیری تهیه می‌شد و در صورت عدم تمایل، از شرکت در این مطالعه حذف می‌شدند؛ و در صورت بروز عفونت درمان یا به مرکز درمانی معرفی شدند.

نتایج

بیشترین افراد در هر دو گروه از نظر سنی بین ۲۰-۲۴ سالگی بودند (میانگین ۵ ± ۲۶). میانگین سن ازدواج ۱۹ سال، تحصیلات متوسطه، تعداد حاملگی ۲ بار و دفعات مقاربت ۲ بار در هفته بود. از نظر موارد فوق بین دو گروه با آزمون مجذور خی یا t-test مطالعه شدند و از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشتند.

در پیگیری یک هفته بعد از گذاشتن IUD از نظر ترشحات چرکی در دو گروه مورد و شاهد با آزمون فیشر بررسی شدند که اختلاف معنی‌داری نشان داده شد [P=۰/۰۲۷ (جدول ۱)]. یک ماه بعد، از نظر ترشحات چرکی واژینال پیگیری به عمل آمد. آزمون مجذور خی نشان داد که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود ندارد [(جدول ۲) و X^2=۲/۱]. در ضمن در پیگیری یک ماه بعد علائم التهاب تحت حاد لگنی (ترشحات چرکی واژینال، حساسیت پایین شکم) در هر دو گروه یکسان بود (جدول ۳).

بحث

در رابطه با عفونت لگنی و سن، مطالعات انجام شده نشانگر آن است که در گروه سنی ۳۰-۴۴ سالگی التهاب لگنی از سایر گروهها کمتر می‌باشد (۲ و ۶). و برعکس، در کسانی که در سنین پایین‌تر ازدواج می‌کنند عفونت لگنی شایعتر است (۲). در پژوهشی که در کنیا از جهت بروز عفونت لگنی مورد ارزیابی قرار گرفته است (۱۹) میزان عفونت و ملاقاتهای بدون برنامه

جدول ۱) توزیع فراوانی مطلق و نسبی مراجعان به درمانگاه خیریه غیاثی برحسب ایجاد تغییرات عفونی ترشح واژینال و حرکت دردناك سرویکس در هفته اول به تفکیک گروه (سال ۱۳۷۴)

گروه / علائم	مورد		شاهد		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
دارد	۰	۰	۵	۱۲/۵	۵	۶/۲۵
ندارد	۴۰	۱۰۰	۲۵	۸۷/۵	۷۵	۹۲/۷۵
جمع	۴۰	۱۰۰	۴۰	۱۰۰	۸۰	۱۰۰

P=۰/۰۲۷

آزمون دقیق فیشر نشان می‌دهد که از نظر آماری بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

جدول ۲) توزیع فراوانی مطلق و نسبی مراجعان به درمانگاه خیریه غیاثی برحسب ایجاد تغییرات عفونی ترشح واژینال در طول یک ماه به تفکیک گروه (سال ۱۳۷۴)

گروه / علائم	مورد		شاهد		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
دارد	۷	۲۱/۸۸	۱۲	۳۸/۷۱	۱۹	۳۰/۱۶
ندارد	۲۵	۷۸/۱۲	۱۹	۶۱/۲۹	۴۴	۶۹/۸۴
جمع	۳۲	۱۰۰	۳۱	۱۰۰	۶۳	۱۰۰

X^2=۲/۱

آزمون مجدور خی نشان می‌دهد که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

جدول ۳) توزیع فراوانی مطلق و نسبی مراجعان به درمانگاه خیریه غیاثی برحسب ایجاد تغییرات عفونی ترشح واژینال و حرکت دردناك سرویکس و حساسیت شکم در طول یک ماه به تفکیک گروه (سال ۱۳۷۴)

گروه / علائم	مورد		شاهد		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
دارد	۱	۲/۵	۲	۵	۳	۳/۷۵
ندارد	۳۹	۹۷/۵	۳۸	۹۵	۷۷	۹۶/۲۵
جمع	۴۰	۱۰۰	۴۰	۱۰۰	۸۰	۱۰۰

P=۰/۵

آزمون دقیق فیشر نشان می‌دهد که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

(۱/۲ در مقابل ۱/۹ درصد) و (۸/۹ در برابر ۱۲ درصد) به ترتیب افراد در گروه مورد کمتر از شاهد بوده است و تنها تفاوت مربوطه عوارض جانبی تهوع و استفراغ و گروه مورد به میزان ۴/۸ درصد در مقایسه با ۱ درصد در گروه شاهد بوده است (۲).

همچنین در مطالعه دیگری به ۱۴۰ نفر، یک ساعت قبل از گذاشتن IUD ۲۰۰ میلیگرم داکسی‌سیکلین داده شد و ۱۲۷ نفر دیگر هیچ درمانی دریافت نکردند. هر دو گروه به مدت سه ماه مورد پیگیری قرار گرفتند. نتایج نشان داد که میزان عفونت در گروه اول ۲/۱ درصد و در گروه کنترل ۲/۹ درصد بود. به طور کلی می‌توان گفت که شیوع عفونت لگنی در هر دو گروه بسیار کم بود (۳۲).

وستروم و لارون (Westrum, Larven) نشانه‌های بالینی شامل درد پائین شکم و ترشحات واژینال و حساسیت ادنکس‌ها و حرکات دردناك سرویکس، تب بالای ۳۸ درجه سانتیگراد و سدیمان بیش از ۱۵ میلیگرم را علائم عفونت لگنی قلمداد می‌کنند (۱۵). ولی لی دیپو (Ladipo) در نیجریه (۱۹) ترشح چرکی واژینال، حساسیت شکم و حرکات دردناك سرویکس را جزو نشانه‌های عفونت لگنی می‌داند. در مطالعه ما علائم بالا به اضافه التهاب خفیف لگنی و اضافه شدن تب ۳۸ درجه و لکوسیتوز و افزایش سدیمان را جزو علائم عفونت شدید لگنی محسوب می‌کنند و خارج ساختن IUD را ضروری می‌دانند.

در مطالعه متاآنالیز که در ژنو روی ۲۲۱۲ مصرف کننده IUD انجام شد (۱۴) مشاهده کردند که خطر عفونت لگنی حداکثر تا بیست روز اول افزایش می‌یابد و بعد از آن افزایش نخواهد یافت؛ و توصیه می‌شود که IUD تا آخر عمر IUD باقی بماند زیرا عوض کردن، خطر عفونت را مجددا" افزایش می‌دهد.

نتیجه گیری

طبق نتایج این مطالعه مشاهده می‌شود که گزینش دقیقتر افراد داوطلب و رعایت نکات بهداشتی عوامل موثرتری هستند که شیوع عفونت لگنی را کاهش می‌دهند تا مصرف پادزیست پیشگیرنده. به طور کلی می‌توان گفت که شیوع عفونت در هر دو گروه بسیار کم است. رعایت نکات استریل خطر عفونت را به میزان زیادی کاهش می‌دهد.

مراجع

1) Anderson K, et al. Intra Uterine release of Levonogestrol. A new way of adding Progestrogen in human replacement therapy. Obstetrics and Gynecology 19(6): 963-7, 1992.
2) Anwar M. An evaluation of IUD insertion by a nonclinical delivery system. Advances in Contraception 8: 303-12, 1992.
3) Bradly F, Mary. Community health for student nurses. First edition, London, Bailieve Tindall 1987.
4) Beiseher, Norman A, and MacKay C Eric. Obstetrics and the newborn. 2th edition, London, Bailieve Tindall 1986.
5) Benett V, Ruth and Brown K Linda. Myles textbook for midwives. New York, Churchill Livingstone 1989.
6) Buchan Heather, et al. Epidemiology of P.I.D in parous women with special reference. To Intra Uterine Device use. Br J Obstet Gynecol 97: 780-3, 1990.
7) Conell B, Elizabeth. IUDs. Principles and practice of clinical gynecology. Nathan G, Kase (eds) Edinburgh, Churchill Livingstone 1990.
8) Clarke Pearson, Daniel L, and Dawood Yusoff. Green's Gynecology: Essentials of clinical practice. 4th ed, Boston: Little, Brown and Company 1990.
9) Chi IC, et al. Insertional pain and other IUD insertion related rare events for breast feeding and nonbreast feeding Women. Advances In Contraception 5(2): 101-9, 1989.
10) Cunningham F, Gary, et al. Williams Obstetrics. 18th edition, Practic-Hall International Inc 1989.
11) Dodd, Nicholas. Population dynamics and family planning: Epidemiology and community control of disease In Climate countries. Derek Robinson D(ed), Churchill Livingstone 1990.
12) Edelman, et al. IUDls: Special session, clinical aspects. Advanes in contraception 1991, P 206.
13) Falusy Dics, et al. Special programme of research development and research training in human reproduction. Geneva: WHO, 1988.
14) Farley, Timothy M, et al. IUDs and PID: and International Perspective. The Lancet 339: 785-8, 1992.
15) Hagenfeldt K. Ethics and family planning. Advances In Contraception. 7: 159-163, 1991.
16) Hibbard, Bryan M. Principles of obstetrics. London, Butter Worhs, 1988.
17) IPPF. Better health through family planning. Nairobi-Kenya, 1987.
18) Isak A, Nyamongo. Social attitudes and family planning. WH.Forum. 1991, P 21.
19) Ladipo A, et al. Prevention of IUD related pelvic infection. The Efficacy of prophylactic Doxycycline at IUD Insertion. Advances In Contraception 7(1): 43-54, 1991.
20) Lajonchere, Celestina, Alvarez. Commentary on abortion and practice in Coba. International Journal of Obstetrics and Gynecology, Suppl 3: 93, 1989.
21) Lukkainen P, et al. Experience with LNG-IUD. Advances In Contraception. Abstracts 1991, P 180.
22) Jackson R, et al. Effects of chlorhexidine coating IUD on the bacteriology of the uterine cavity. Advances in contraception 7:55-56,1991.

23) Jones, Howard W, et al. Novak's textbook of gynecology. 11th edition, Baltimore, Williams and Wilkins 1988.
24) May, Katharyn A, et al. Comprehensive maternity nursing: Nursing process and the child bearing Family. 2th edition, Philadelphia, JB Lipincot Company 1990.
25) Niswander, Kenneth R. Manual of obstetrics: Diagnosis and therapy. 3th edition. Boston, Litte Brown Company 1987.
26) Nolwandle, Mashalaba, Nozipo. Commentary on the cause and consequences of unwanted pregnancy from an African perspective. International Journal of Gynecology and Obstetrics (supple 3): 15-19, 1989.
27) Royston, Erica, and Lopez D Alan. Patterns and causes of excess female mortality among the children in developing countries. WHO statistic 40(3): 214, 1983.
28) Sai, Fredt. Family planning and maternal health care: a common Goal WH Forum 7: 4, 1986.
29) Sinei SK, et al. Preventing IUCD- relate pelvic infection: The efficacy of prophylactic doxycycline at Insertion. British Journal of Obstetrics and Gynecology 97: 412-9, 1990.
30) Struthers BJ. Copper IUDs, PID and fertility in Nulliparous women. Advances in Contraception 7: 211-30, 1991.
31) Tuomala, Ruth E. Gynecologic infections. Kistner's Gynecology: Principles and Practice.4th edition, Kenneth J, Ryan and et al (eds). Chicago: Year book Medical Publishers 1986.
32) Zorlu GG, et al. PID and IUDs: Do we need prophylactic antibiotics to reduce the fertile complication? Advances In contraception. Abstracts. 1991, PP 11-12.
33) Washington A, Eugen, et al. Assessing risk for PID and its sequelaes. Journal of the American Medical Association 266(18): 2581, 1991.
34) Washington A, Eugen, et al. Preventing PID. Journal of the American Medical Association 266(18): 2574-80, 1991.
35) WHO. Mechanism of Action, Safety of IUDs: Report of a WHO scientific Group. Geneva 1987.