

## بررسی رابطه مایع آمنیوتیک آغشته به مکونیوم با عفونت پورپرال

دکتر ناهید مستقل<sup>۱\*</sup>، دکتر ناهید عباسی<sup>۲</sup>، دکتر آذر زمانی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
<sup>۲</sup>بیمارستان مهدیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

**سابقه و هدف:** هرگونه عفونت باکتریایی دستگاه تناسلی بعد از زایمان را عفونت نفاسی گویند؛ که ۱۳٪ مرگ‌های مرتبط با حاملگی را شامل می‌شود و پنجمین علت اصلی مرگ و میر مادران است. در دهه‌های گذشته، اندومتريت (عفونت رحمی پس از زایمان) همراه با پره‌اکلامپسی و خونریزی تریداد کشنده مادران بوده است. در برخی از مطالعات، وجود مکونیوم در مایع آمنیوتیک را در بروز اندومتريت مؤثر دانسته‌اند. هدف از این مطالعه، بررسی رابطه بین مایع آمنیوتیک آغشته به مکونیوم با عفونت پورپرال است.

**روش بررسی:** در یک مطالعه آینده‌نگر از نوع کوهورت، ۳۰۰ خانم حامله با سن حاملگی حداقل ۳۷ هفته مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به ۲ گروه ۱۵۰ نفری شاهد و مورد تقسیم شدند. در گروه مورد، مایع آمنیوتیک آغشته به مکونیوم و در گروه شاهد، مایع شفاف بود. هر دو گروه سزارین شدند و همگی آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی قبل از عمل دریافت کردند. بیماران در ۴۰ روز اول بعد از زایمان از نظر عفونت پورپرال بررسی شدند. اطلاعات پس از ثبت در پرسشنامه، وارد کامپیوتر شده و داده‌ها توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** از ۱۵۰ مورد خانم حامله با مایع آمنیوتیک آغشته به مکونیوم، فقط ۲ مورد (۱/۳٪) دچار تب بعد از عمل شدند و در گروه شاهد، هیچ موردی از تب گزارش نشد. تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه شاهد و مورد از نظر عفونت پورپرال مشاهده نشد ( $P>0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه، اگرچه مکونیوم تا حدی شانس اندومتريت بعد عمل را افزایش داد، ولی بر خلاف سایر مطالعات گزارش‌شده، این نقش بارز نبود. انجام مطالعات کاملتر با همسان‌سازی دقیق‌تر عوامل مداخله‌گر و مطالعات بیشتر برای تعیین نقش آنتی‌بیوتیک در کاهش بروز اندومتريت پیشنهاد می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** عفونت پورپرال، مکونیوم، اندومتريت.

### مقدمه

عفونت نفاسی، هر گونه عفونت باکتریال دستگاه تناسلی بعد از زایمان می‌باشد. طی دهه‌های گذشته، اندومتريت به همراه پره‌اکلامپسی و خونریزی، تریداد کشنده و مرگ مادران ناشی از مسایل حاملگی را تشکیل می‌داد. عفونت، مسئول ۱۳٪ از مرگ‌های مرتبط با حاملگی و پنجمین علت مرگ و میر

مادران می‌باشد. عوامل مرتبط با افزایش خطر عفونت عبارتند از: سن کم مادر، نولی‌پاريت، پارگی طولانی‌مدت کیسه آب (پارگی کیسه آب بیش از ۶ ساعت)، القای طولانی مدت لیبر، افزایش دفعات معاینات واژینال، اینترنال مانی‌تورینگ، سزارین به علت CPD، حاملگی دوقلو، چاقی ( $BMI>30$ )، وزن هنگام تولد بیشتر از ۴ کیلوگرم، بعضی نژادها و عدم مصرف آنتی‌بیوتیک. برخی از مطالعات اخیر، وجود مکونیوم در مایع آمنیوتیک را در بروز اندومتريت بعد از زایمان مؤثر دانسته‌اند (۱). شیوع مکونیوم در مایع آمنیون بین ۲۲-۷٪ در مطالعات مختلف می‌باشد و از جمله عوارض مادری دفع مکونیوم،

\*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ناهید مستقل؛ تهران، میدان شوش، خیابان فدائیان اسلام، بیمارستان مهدیه؛ پست الکترونیک: n.mosy33@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۳/۲۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۸/۵

معاینات فیزیکی و یافته‌های پاراکلینیکی مثل نمونه CBC، U/A-U/C و CXR بود. برای مقایسه میان نسبت عفونت در دو گروه با در نظر گرفتن شیوع  $0/5\%$  برای هر گروه و میزان خطای  $(\alpha) 0/05$  و قدرت مطالعه  $(\beta)$  معادل  $0/80\%$ ، حداقل حجم نمونه مورد نیاز، ۱۵۰ نفر برآورد شد. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات در مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کای دو در مقایسه متغیرهای کمی مستقل با متغیرهای وابسته از آزمون T یا آنالیز واریانس استفاده شد.

### یافته‌ها

در بررسی ۳۰۰ بیمار مورد مطالعه، نتایج زیر بدست آمد:

- در گروه مورد که شامل ۱۵۰ بیمار بودند، ۱۴۰ نفر ( $93\%$ )، زیر ۳۵ سال و ۱۰ نفر ( $7\%$ )، بالای ۳۵ سال بودند. در گروه شاهد، ۱۱۰ نفر ( $73\%$ )، زیر ۳۵ و ۴۰ نفر ( $37\%$ )، بالای ۳۵ سال داشتند. در کل بیماران که حدود ۳۰۰ نفر بودند،  $82/9\%$  ( $260$  نفر) زیر ۳۵ و ۵۰ نفر ( $17/1\%$ )، بالای ۳۵ سال بودند. در مقایسه دو گروه مورد و شاهد از نظر سنی، بین دو گروه، اختلاف معنی‌دار آماری وجود داشت ( $P < 0/001$ ).

- در گروه مورد، فقط ۲ مورد تب بعد عمل  $1/3\%$  بروز کرد و  $98/7\%$  ( $148$ ) نفر بدون تب بودند. در گروه شاهد، هیچ موردی از تب بعد از عمل گزارش نشد. تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه وجود نداشت که افزایش ریسک بروز اندومتريت بعد از عمل با مایع آمنیوتیک آغشته به مکنونوم را تأیید نکرد ( $P < 0/05$ ). در کل، ۳۰۰ بیمار حدود  $0/7\%$  تب دار و  $93/3\%$  بدون تب بوده‌اند. هیچ یک از بیماران، تدرنس رحمی، لوشیای چرکی یا لوکوسیتوز نداشتند.

- در گروه مورد، ۱۰۰ نفر ( $66\%$ )، نولی‌پار و ۵۰ نفر ( $34\%$ )، مولتی‌پار بودند. در گروه شاهد، ۶۵ نفر ( $43\%$ )، نولی‌پار و ۸۵ مورد ( $57\%$ ) مولتی‌پار بودند. در کل، ۱۶۵ نفر ( $55\%$ )، نولی‌پار و ۱۳۵ نفر ( $45\%$ ) مولتی‌پار بوده‌اند. از نظر پاریته، اختلاف آماری بین دو گروه معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ).

- در گروه مورد، ۱۳۵ نوزاد ( $90\%$ ) وزن هنگام تولد زیر ۴ کیلوگرم و ۱۵ نفر ( $10\%$ ) وزن بالای ۴ کیلوگرم داشتند. در گروه شاهد، ۱۲۳ نفر ( $82\%$ ) زیر ۴ کیلوگرم و ۱۵ نفر ( $10\%$ ) بالای ۴ کیلوگرم وزن داشتند. در گروه شاهد، ۱۲۳ نفر ( $82\%$ ) زیر ۴ کیلوگرم و ۲۷ نفر ( $18/0\%$ ) بالای ۴ کیلوگرم بوده، و در کل،  $87\%$  زیر ۴ کیلوگرم و  $13\%$  بالای ۴ کیلوگرم بوده‌اند. از نظر وزن هنگام، تولد تفاوت از نظر آماری، معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ).

کاهش اثر ضد میکروبی مایع، کاهش فعالیت فاگوسیتوز نوتروفیل‌ها و کاهش مقاومت ایمنی میزبان، افزایش شانس رشد میکروب‌ها و افزایش شانس اندومتريت بعد زایمان می‌باشد (۱). نتایج تحقیقاتی که تاکنون انجام شده است، به طور ضد و نقیض ارتباط وجود مکنونوم را با اندومتريت مطرح کرده‌اند؛ به طوری که مطالعه Wen، این رابطه را رد کرده (۲) و مطالعه جزایری وجود رابطه را نشان داده است (۳).

از آنجا که عفونت رحمی، از نظر سلامت مادر و جنین حائز اهمیت است؛ انجام مطالعات پروسپکتیو که نظارت دقیقی بر کلیه فاکتورهای مداخله‌گر و مؤثر در پیدایش اندومتريت داشته باشند، ضروری به نظر می‌رسید. به همین منظور، مطالعه حاضر، طراحی و اجرا شد.

### مواد و روش‌ها

در یک مطالعه تحلیلی از نوع کوهورت، ۳۰۰ خانم حامله با سن حاملگی حداقل ۳۷ هفته، در سال‌های ۸۵-۱۳۸۴ در بیمارستان مهدیه تهران، انتخاب و به دو گروه ۱۵۰ نفری تقسیم شدند. گروه مورد، ۱۵۰ خانم حامله با مایع آمنیوتیک آغشته به مکنونوم و گروه شاهد، ۱۵۰ مورد با مایع شفاف بودند. بیماران هر دو گروه، بر اساس اندیکاسیون مامایی، سزارین شدند. لازم به ذکر است با توجه به اینکه سزارین، ریسک فاکتور اندومتريت می‌باشد، بیمارانی برای مطالعه انتخاب شدند که نحوه ختم بارداری آنان، سزارین بود تا هر دو گروه از این نظر نیز همسان باشند.

هر دو گروه، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی را شامل ۲ گرم کفلین نیم ساعت قبل از عمل و ۳ دوز بعد از عمل دریافت کردند. هر دو گروه، از نظر زمان پارگی کیسه آب، کمتر از ۱۸ ساعت، طول لیبر کمتر از ۱۵ ساعت، تعداد دفعات معاینه واژینال کمتر از ۷ بار، کاملاً همسان شدند. کلیه موارد سزارین به علت حاملگی دوقلو، عدم تناسب سر با لگن (CPD)، مرگ داخل رحمی (IUFD) و سزارین الکتیو، از مطالعه حذف شدند.

مدت زمان پیگیری بیماران ۴۰ روز دوره نفاس و تشخیص عفونت پورپرال نیز براساس تعریف می‌باشد: عفونت پورپرال به هرگونه عفونت باکتریایی دستگاه تناسلی پس از زایمان گفته می‌شود که با تب بیشتر یا مساوی  $38^\circ\text{C}$  درجه سانتی‌گراد یا  $100/4^\circ\text{F}$  درجه فارنهایت که بعد از ۲۴ ساعت از انجام زایمان الی ۱۰ روز اول بروز کند و حداقل ۴۸ ساعت برقرار باشد. درجه تب، از طریق دهان، تعیین شده و ۴ بار در روز اندازه‌گیری شد.

تکنیک جمع‌آوری اطلاعات، از نوع مشاهده‌ای و بر اساس

- در گروه مورد، ۱ نفر ( $0/06$ )، BMI کمتر از ۱۹، ۱۳۲ نفر BMI بین ۱۹ تا ۲۵، و ۱۱ نفر ( $0/07$ )، BMI بیش از ۲۵ تا ۳۰، و ۶ مورد ( $0/04$ )، BMI بیشتر از ۳۰ داشتند. در گروه شاهد، BMI زیر ۱۹ وجود نداشت. ۱۲۰ مورد ( $0/80$ ) دارای BMI بین ۱۹ تا ۲۵، ۳۰ مورد ( $0/20$ ) دارای BMI بین ۲۵ تا ۳۰ بودند. در این گروه، کسی با BMI بیشتر از ۳۰ وجود

نداشت. در کل، ۱ مورد ( $0/30$ ) دارای BMI کمتر از ۱۹ و ۲۵۲ مورد ( $0/82$ ) دارای BMI بین ۱۹ تا ۲۵، ۴۱ مورد ( $0/13$ ) دارای BMI بین ۲۵ تا ۳۰، و ۶ مورد ( $0/03$ )، BMI بیشتر از ۳۰ داشتند. بررسی BMI نشان‌دهنده تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه بود ( $P < 0/0001$ ).

جدول ۱) مقایسه وزن نوزاد، BMI، پاریته و سن مادر در گروه‌های مورد و شاهد

| متغیر | سن مادر (سال)      |                  | پاریته             |                   | BMI                |                   |                  |                 | وزن نوزاد (کیلوگرم) |                  |
|-------|--------------------|------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|------------------|-----------------|---------------------|------------------|
|       | <۳۵                | ≥۳۵              | مولتی‌پار          | نولی‌پار          | <۱۹                | ۱۹-۲۵             | ۲۵-۳۰            | >۳۰             | <۴                  | ≥۴               |
| مورد  | ۱۴۰<br>( $0/93$ )  | ۱۰<br>( $0/07$ ) | ۵۰<br>( $0/34$ )   | ۱۰۰<br>( $0/66$ ) | ۱<br>( $0/06$ )    | ۱۳۲<br>( $0/88$ ) | ۱۱<br>( $0/07$ ) | ۶<br>( $0/04$ ) | ۱۳۵<br>( $0/90$ )   | ۱۵<br>( $0/10$ ) |
| جمع   | ۱۵۰<br>( $0/100$ ) |                  | ۱۵۰<br>( $0/100$ ) |                   | ۱۵۰<br>( $0/100$ ) |                   |                  |                 | ۱۵۰<br>( $0/100$ )  |                  |
| شاهد  | ۱۱۰<br>( $0/73$ )  | ۴۰<br>( $0/27$ ) | ۸۵<br>( $0/57$ )   | ۶۵<br>( $0/43$ )  | ۰                  | ۱۲۰<br>( $0/80$ ) | ۳۰<br>( $0/20$ ) | ۰               | ۱۲۳<br>( $0/82$ )   | ۲۷<br>( $0/18$ ) |

- در گروه شاهد، علت سزارین به ترتیب ۴۹ مورد ( $0/30$ )، repeat II، ۱۳ مورد ( $0/08$ )، repeat III، ۵۱ مورد ( $0/34$ )، به علت دیسترس جنینی، ۱۶ مورد ( $0/11$ )، High risk، ۱۸ مورد ( $0/12$ )، Breech، ۱ مورد ( $0/06$ )، Transverse، ۲ مورد ( $0/01$ )، IUGR بوده است.

- فقط یک مورد افغانی در گروه شاهد بود و بقیه بیماران در هر دو گروه، ایرانی بودند. از نظر ملیت، تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت ( $P < 0/05$ ).

## بحث

در دهه‌های گذشته، اندومتریوت همراه پره‌اکلاپسی و خونریزی، تریاد کشنده و علل مرگ مادران بوده‌اند. برخی از مطالعات اخیر، وجود مکنونیوم در مایع آمنیوتیک را در بروز اندومتریوت بعد از زایمان مؤثر دانسته‌اند (۱). در مطالعه حاضر که بصورت آینده‌نگر بر روی ۳۰۰ بیمار در دو گروه مورد (با مایع آمنیوتیک آغشته به مکنونیوم) و گروه شاهد (با مایع آمنیوتیک شفاف) انجام شد، از نظر بروز عفونت فقط در ۲ بیمار تب نفاسی (در گروه مورد) مشاهده شد که تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ )؛ یعنی، Meconium Stained (MSAF) Amniotic Fluid، با افزایش شانس اندومتریوت همراه نبود. در مطالعه‌ای که Tran و همکاران در سال ۲۰۰۳ به صورت گذشته‌نگر در ۴۳۲۰۰ حامله ترم انجام دادند (۴)، ۱۸/۹٪ موارد، با MSAF همراه بودند و ریسک بروز اندومتریوت در این گروه بیشتر بود ( $P < 0/0001$ ). این محققین نتیجه

گرفتند که MSAF، با افزایش خطر عفونت نفاسی همراه است. در مطالعه Tran، عوامل مداخله‌گری همچون روش زایمان، پارگی طولانی مدت کیسه آب، استفاده از مونیوتورینگ داخلی، وزن هنگام تولد، سن و پاریته مادر در نظر گرفته نشده بود. مطالعه مشابهی که توسط جزایری و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام شد (۳)، ریسک اندومتریوت در موارد MSAF ( $0/71$ ) در مقایسه با ( $0/3$ ) در گروه کنترل بیشتر بود؛ ولی ریسک کوریوآمنیوتیک افزایش نیافته بود. در این مطالعه، به روش زایمان اشاره نشده بود؛ ولی لیبر طول کشیده بیش از ۱۰ ساعت و معاینه واژینال بالای ۷ بار هم ریسک اندومتریوت را افزایش داده بود. Piper در سال ۱۹۹۸ پس از بررسی ۹۳۶ مورد زایمان ترم نشان داد که بروز اندومتریوت در موارد MSAF نسبت به گروه کنترل بیشتر است و هر چه غلظت مکنونیوم بیشتر باشد، خطر اندومتریوت افزایش می‌یابد (۵). مطالعه Adair در ۱۹۹۶ نیز نشان‌دهنده افزایش شانس اندومتریوت با MSAF و تأثیر آنتی‌بیوتیک در کاهش این عارضه بود (۶). نتایج این مطالعات، با مطالعه ما مطابقت ندارد. مطالعه‌ای که توسط Panichkul در سال ۲۰۰۷ انجام شده بود (۷)، هیچ رابطه‌ای بین MSAF و بروز اندومتریوت یا کوریوآمنیوتیک نشان نداد. این مطالعه، از لحاظ عدم ارتباط واضح مطابق مطالعه حاضر می‌باشد.

در مقایسه با مطالعات فوق، با توجه به اینکه در مطالعه جزایری (۳)، به روش زایمان اشاره نشده است؛ مطالعه Tran (۴)، گذشته‌نگر بوده و در آن عوامل مداخله‌گر در نظر گرفته نشده؛ و مطالعه Panichkul (۷) نیز گذشته‌نگر است، مطالعه

مطالعات کاملتر با همسان سازی دقیق تر عوامل مداخله گر و مطالعات بیشتر برای تعیین نقش آنتی بیوتیک در کاهش بروز اندومتريت پیشنهاد می گردد.

ما که از نوع آینده نگر بوده و سعی شده عوامل مداخله گر، حذف و دو گروه، به طور یکسان مقایسه شوند، از حیث جهات فوق، قابل اعتمادتر است. در این تحقیق، اگرچه مکونیوم تا حدی شانس اندومتريت بعد از عمل را افزایش داد، ولی بر خلاف سایر مطالعات گزارش شده، این نقش بارز نبود. انجام

## REFERENCES

1. Cunningham FG, Levens KJ, Bloom SL, editors. Williams Obstetrics. 22nd ed. New York: MC Grow-Hill; 2005. p.711-24.
2. Wen T.S, Eriksen NL, Blanco JD, Graham JM, Oshiro BT, Prieto JA. Association of Clinical Intra-Amniotic Infection and Meconium. Am J Perinatol 1993;10:438-440.
3. Jazayeri A, Jazayeri MK, Sahinler M, Sincich T. Is meconium passage a risk factor for maternal infection in term pregnancies? Obstet Gynecol 2002;99(4):548-52.
4. Tran SH, Caughey AB, Musci TJ. Meconium-Stained amniotic fluid is associated with puerperal infections. Am J Obstet Gynecol 2003;189(3):746-50.
5. Piper JM, Newton ER, Berkus MD, Peairs WA. Meconium: a marker for peripartum infection. Obstet Gynecol 1998;91(5 pt 1):741-5.
6. Adair CD, Ernest Jm, Sanchez- Ramos L, Burrus DR, Boles ML, Veille JC. Meconium-stained amniotic fluid-associated infectious morbidity: a randomized, double-blind trial of ampicillin- sulbactam prophylaxis. Obstet Gynecol 1996;88(2):216-20.
7. Panichkul S, Boonprasertmd K, Komolpismd S, Panichkul P, Caengow S. The association between meconium-stained amniotic fluid and chorioamnionitis or endometritis. J Med Assoc Thai 2007;90(3):442-7.