

## بررسی اثر آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک بر روی شیوع عوارض عفونی سزارین الکتیو

دکتر لیلی سخاوت<sup>۱</sup>، دکتر محمد علی کریم زاده میبیدی<sup>۲</sup>، دکتر امید بیکی بندرآبادی<sup>۳</sup>

### چکیده

این مطالعه جهت تعیین اینکه آیا تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک در زمان سزارین الکتیو به صورت قابل توجهی باعث کاهش عوارض عفونی می شود یا نه طراحی گردید. این بررسی به صورت کارآزمایی بالینی بر روی ۳۰۰ زن که جهت عمل سزارین الکتیو در سال ۱۳۷۲ در بیمارستان بهمن یزد بستری شده بودند صورت گرفت و بیماران به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده آنتی بیوتیک (آمپی سیلین + کفلین) و بدون دریافت آنتی بیوتیک تقسیم شدند. تب بالاتر از  $38^{\circ}\text{C}$  بعد از ۲۴ ساعت اول به عنوان عارضه تب دار در نظر گرفته شد. بیماران دارای پارگی زودرس کیسه آب (Prom)، شرایط اقتصادی بد و نیز بیماری عفونی قبلی از مطالعه حذف گردیدند. اطلاعات حاصل توسط آزمونهای مجذور کسای و فیشر تجزیه و تحلیل گردید. ۱۰۰ بیمار آنتی بیوتیک گرفته و ۲۰۰ بیمار آنتی بیوتیک ننگرفتند. خصوصیات دموگرافیک و خصوصیات مربوط به عمل جراحی در هر دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد. هیچکدام از افراد گروه شاهد و مورد، عارضه ی تب دار پس از سزارین را نشان ندادند. ۳۶٪ از گروه مورد و ۵۰٪ از گروه کنترل در ۲۴ ساعت اول تب داشتند که در هیچکدام بیش از ۲۴ ساعت ادامه نیافت. عدم استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در بیماران با سزارین الکتیو بدون عارضه قبلی (Prom و عارضه عفونی قبلی)، باعث افزایش عوارض عفونی نگردید.

### واژه های کلیدی: سزارین الکتیو، آنتی بیوتیک پروفیلاکسی

### مقدمه

عارضه عفونی، شایعترین عارضه گزارش شده به دنبال سزارین می باشد (۱۸ تا ۸۳٪ در سزارین و کمتر از ۱۰٪ در زایمان واژینال)<sup>(۱،۲)</sup>. پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک از زمان اولین کارآزمایی بالینی گزارش شده توسط Miller و Crichton،

۱- استادیار گروه زنان و مامایی

۲- استاد گروه زنان و مامایی

۳- پزشک عمومی

تاکنون بسیار بررسی شده است<sup>(۳)</sup>. آخرین بررسی سیستماتیک و متاآنالیز بر روی پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک در سزارین، شامل ۸۳۶۵ زن در ۶۶ کارآزمایی بود که در Cochrane Library آمده است<sup>(۴)</sup>. ۷ مورد کارآزمایی در خصوص سزارین الکتیو بر روی ۸۷۵ زن انجام شده است که آن استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی باعث کاهش بروز اندومتريت شده است، بنابراین استفاده روتین آن در سزارین منطقی به نظر می رسد. میزان کلی عوارض تب دار در گروه کنترل و درمان نشده ۲۳٪، عفونت زخم ۷٪ و آندومتريت ۶/۴٪ بود.

با شرایط بسیار بد اقتصادی از مطالعه حذف گردیدند. هنگام بستن بند ناف نوزاد آنتی بیوتیک به عنوان دوز اولیه تجویز شده و ۷۲ ساعت تجویز آن ادامه یافت. کفلیسین و آمپی سیلین هر دو یک گرم هر ۶ ساعت به صورت داخل وریدی شروع گردید و به مدت ۷۲ ساعت ادامه یافت. بیماران به مدت ۲۴ ساعت از نظر تب و علل تب های ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی بررسی شدند و سپس از روز دوم هر ۶ ساعت یک بار درجه حرارت بدن آنها از طریق دهان گرفته شد و چارت می گردید. کنترل کننده عوارض و تکمیل کننده پرسشنامه هر دو نسبت به گروههای مورد مطالعه Blind بودند.

بیماران در صورت عدم وجود عارضه خاصی در روز سوم ترخیص شده و یک هفته بعد برای کنترل مجدد ویزیت گردیدند.

هنگام ترخیص، آموزشهای لازم جهت عوارض عفونی به بیماران داده شد تا در صورت مشاهده هرگونه تب یا علائم عفونی، زودتر مراجعه نمایند. در معاینه مجدد علائم حیاتی بیمار و نیز علائم ناشی از عوارض عفونی بررسی گردید. صورت وجود تب  $38^{\circ}\text{C}$  بعد از ۲۴ ساعت اول و طول کشیدن آن به مدت ۲۴ ساعت، کشت ادرار، کشت محل انسیزیون، کشت ترشحات واژن و کشت خون انجام می شد و درمان بر اساس آنتی بیوگرام صورت می گرفت. اگر به علت خاصی بیمار بیش از ۳ روز در بیمارستان بستری می گردید از مطالعه حذف می شد. عوارض زیر ثبت گردید:

- ۱- عارضه تب دار به مفهوم درجه حرارت دهان بیش از  $38^{\circ}\text{C}$  بعد از ۲۴ ساعت اول که ۲۴ ساعت طول کشیده باشد.
  - ۲- عفونت زخم (به مفهوم حضور سلولیت، اریتم، ترشح سروز، Serosanguinous یا چرکی با یا بدون تب، با یا بدون کشت+)
  - ۳- آندومتريت (تب، تدرنس رحم)
  - ۴- عفونت ادراری (تب، کشت مثبت ادرار)
  - ۵- پنومونی تب و یافته های غیرطبیعی بالینی و گرافی سینه).
- اطلاعات با استفاده از آزمون مجذور کای یا Fishers Exact Test برای متغیرهای گروهی و آزمون Student t برای متغیرهای پیوسته تجزیه و تحلیل گردید.

اگر چه عوارض تبار توسط آنتی بیوتیک پروفیلاکسی کاهش یافت ولی عفونت زخم کاهشی نداشت. ۲۷ نفر از ۳۸۸ نفر گروه کنترل عفونت زخم پیدا کردند در حالی که در گروه مورد ۲۱ نفر از ۴۸۷ زن به عفونت زخم دچار گردیدند.

بزرگترین مطالعه در این متآنالیز شامل ۱۱۵ زن در گروه کنترل و ۱۱۷ زن در گروه آزمایش (مورد) بود. در این مطالعه پژوهشگران از پنی سیلین و کلرامفنیکل استفاده کرده و هیچ تفاوت قابل توجهی در میزان عفونت زخم، آندومتريت و مدت زمان بستری بیماران مشاهده نکردند. ۱۲ نفر از گروه مورد و ۱۵ نفر از گروه شاهد به عفونت زخم دچار شدند. اگر چه کاهش در عوارض تبار از ۲۸٪ در گروه شاهد تا ۶٪ در بین گروه مورد مشاهده گردید ولی در تعداد زیادی از زنان علت مشخصی جهت افزایش درجه حرارت بدنشان پیدا نشد.

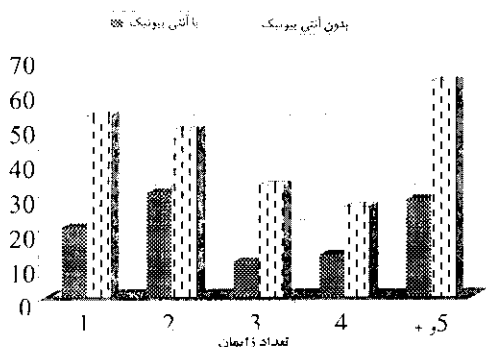
بنابراین در سزارین الکتیو دلایل محکمی جهت استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی وجود ندارد و کمتر مورد پذیرش قرار می گیرد. به علاوه در ۲ کارآزمایی تصادفی که اخیراً منتشر شده است (شامل ۳۲۰ و ۱۲۰ بیمار) هیچ مدرکی جهت کاهش عوارض عفونی با استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی وجود ندارد<sup>(۶،۷)</sup>. هدف مطالعه ما این بود که آیا تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در زمان انجام سزارین الکتیو به صورت معنی داری باعث کاهش عوارض عفونی می گردد یا خیر؟

### روش بررسی

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی انجام پذیرفت، زنانی که در سال ۱۳۷۲ تحت سزارین الکتیو در بیمارستان بهمن بزد قرار گرفتند به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده آنتی بیوتیک پروفیلاکسی و گروه بدون آنتی بیوتیک تقسیم شدند. به ازای هر بیمار در گروه مورد، دو بیمار که از نظر سن، وضعیت اجتماعی - اقتصادی، تعداد حاملگی و زایمان با گروه مورد Match بودند به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. بیماران دارای پارگی زودرس کیسه آب (Prom)، بیماران دارای عفونت قبلی (به ویژه عفونت ادراری) و بیماران

نتایج

۵ روز در بیمارستان بستری گردیدند که مشکل آنها آئمی و فشارخون بالا بود و در گروه بدون آنتی بیوتیک نیز ۱ نفر بیش از ۵ روز بستری شد که علت آن خونریزی بعد از زایمان بود.



نمودار ۱: توزیع فراوانی نمونه مورد بررسی بر حسب تعداد زایمان

در مجموع ۳۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند، ۱۰۰ نفر آنتی بیوتیک پروفلاکسی گرفتند و ۲۰۰ مورد آنتی بیوتیک دریافت نکردند. خصوصیات دموگرافیک دو گروه در مقایسه با هم، تفاوت معنی داری را نشان نداد (نمودار ۱).

بیماران هر دو گروه از نظر سن، جنس، تعداد حاملگی و زایمان و وضعیت اجتماعی - اقتصادی تفاوت آماری معنی داری نداشتند. اندیکاسیون های سزارین دو گروه در جدول (۱) دیده می شود.

اطلاعات جراحی بیماران در جدول (۲) دیده می شود. توزیع فراوانی، نوع بیهوشی، نوع برش پوستی و طول مدت جراحی در هر دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی داری نشان ندادند. در گروه آنتی بیوتیک ۷۶ مورد (۳۸٪) در ۲۴ ساعت اول تب داشتند که این مورد در گروه بدون آنتی بیوتیک در ۵۰ نفر (۵۰٪) مشاهده گردید. عارضه تبار در هیچکدام از افراد دو گروه دیده نشد. در گروه با آنتی بیوتیک ۴ نفر (۲٪) بیش از

جدول ۱: اندیکاسیون های سزارین در دو گروه مورد مطالعه

| گروه              | گروه بدون آنتی بیوتیک |      | گروه با آنتی بیوتیک |      | جمع |
|-------------------|-----------------------|------|---------------------|------|-----|
|                   | تعداد                 | درصد | تعداد               | درصد |     |
| اندیکاسیون سزارین | ۱۰۱                   | ۵۱   | ۲۸                  | ۲۸   | ۱۲۹ |
| سزارین قلبی       | ۳۲                    | ۱۶   | ۲۷                  | ۲۷   | ۵۹  |
| CPD               | ۱۲                    | ۶    | ۹                   | ۹    | ۲۱  |
| PIH               | ۱۰                    | ۵    | ۱۳                  | ۱۳   | ۲۳  |
| Post Dates        | ۱۰                    | ۵    | ۱۰                  | ۱۰   | ۲۰  |
| Malpresentation   | ۳۴                    | ۱۷   | ۱۳                  | ۱۳   | ۴۷  |
| Elective FTL      | ۲۰۰                   | ۱۰۰  | ۱۰۰                 | ۱۰۰  | ۳۰۰ |
| جمع               |                       |      |                     |      |     |

جدول ۲: خصوصیات جراحی بیماران در نمونه های مورد بررسی

| اطلاعات جراحی بیماران | گروه بدون آنتی بیوتیک |      | گروه با آنتی بیوتیک |      | جمع |
|-----------------------|-----------------------|------|---------------------|------|-----|
|                       | تعداد                 | درصد | تعداد               | درصد |     |
| نوع بیهوشی            | ۹۸                    | ۹۹   | ۹۸                  | ۹۸   | ۲۹۶ |
| عمومی                 | ۲                     | ۲    | ۲                   | ۲    | ۴   |
| اسپینال               | ۹۶                    | ۹۸   | ۹۷                  | ۹۷   | ۲۹۳ |
| نوع برش پوستی         | ۴                     | ۲    | ۳                   | ۳    | ۷   |
| فاننشیل               | ۱۴۰                   | ۷۰   | ۶۷                  | ۶۷   | ۲۰۷ |
| مدلاین                | ۶۰                    | ۳۰   | ۳۳                  | ۳۳   | ۹۳  |
| طول مدت جراحی (دقیقه) | کمتر از ۳۰            | ۱۴۰  | ۶۷                  | ۶۷   | ۲۰۷ |
| بیشتر از ۳۰           | ۶۰                    | ۳۰   | ۳۳                  | ۳۳   | ۹۳  |

## بحث

عوامل خطر بالینی همانند Prom و معاینات مکرر واژینال، پیشگویی کننده های مهمتری از حضور ارگانیزم در مایع آمنیوتیک می باشند<sup>(۱۲)</sup>. عدم حضور آندومتریت در این مطالعه ممکن است با این حقیقت که زنانی که سزارین الکتیو داشته و همراه با آن معاینات مکرر واژن یا Prom داشتند از مطالعه حذف گردیدند، توجیه شود. نکته مهمی که ذکر آن ضروری به نظر می رسد این است که از معیارهای احتمالی جهت تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی که در مطالعات دیگر مطرح شده است، بروز عفونت بیش از ۲۰-۱۵٪ در غیاب آنتی بیوتیک باشد<sup>(۸)</sup>.

در مطالعه ما، عفونت در غیاب آنتی بیوتیک دیده نشد که از یک منظر عدم ضرورت تجویز آنتی بیوتیک را می رساند و از دیدگاهی دیگر ضرورت انجام مطالعه ای دیگر با تعداد نمونه بیشتر و نیز همراه با Placebo و نیز با کورسازی (Blindness) را مطرح می کند. در حقیقت با توجه به مطالعات دیگر به نظر می رسد تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در سزارین الکتیو بیش از هر چیز به محل (Settong) جراحی وابسته است و در مکانهایی که مطالعات قبلی، عفونت بالای پس از جراحی را در غیاب آنتی بیوتیک نشان می دهند، می تواند مفید باشد.

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی بدون Placebo بر روی ۳۰۰ بیمار که تحت عمل سزارین الکتیو قرار گرفته بودند، انجام گردید. از این بیماران به ۱۰۰ مورد در زمان کلامپ بند ناف آنتی بیوتیک تجویز گردید و به ۲۰۰ مورد هیچ آنتی بیوتیکی داده نشد. عارضه تیدار با تعریف خاص خود در هیچکدام از بیماران مشاهده نگردید که این مورد قابل مقایسه با مطالعات مراکز دیگر نبود<sup>(۷،۹)</sup>. تب ممکن است بعد از هر گونه عمل جراحی دیده شود و یک تب Low Grade به دنبال جراحی سزارین الکتیو ممکن است ضرورتاً نشانه عفونت نباشد<sup>(۱۰)</sup>. بعضی از محققان تب ۴۸ ساعت اول پس از عمل را از گروه دارای عارضه تیدار حذف نمودند<sup>(۹)</sup>. در تب به همراه یک منشا عفونت، تجویز یک رژیم تجربی آنتی بیوتیک قبل از نتیجه کشت ضروری است. از نشانه های عفونت پس از جراحی سزارین، آندومتریت می باشد. در اغلب مطالعات این عارضه با زمینه بالینی تب، تندرئس رحم و Abnormal Lochia مشخص می شود. در گروهی از مطالعات این عارضه به صورت رد عفونت های دیگر تشخیص داده می شود<sup>(۱۱)</sup>.

## References

- 1- Henderson .E , Love . E . J . *Incidence of Hospital - acquired infections associated with caesarean section*. J Hosp Infect 1995; 29:245-255.
- 2- Gibbs . R . S . *Clinical risk factors for puerperal infection* . Am J Obstet Gynecol 1980 ; 55 : 178-184.
- 3- Miller . R . D , Crichton . D . *Ampicillin Prophylaxis in caesarean section*. safr J obstet Gynaecol 1968; 6:69-70.
- 4- Smaill. F , Hofmeyr . G. J . *Antibiotic Prophylaxis in Caesarean section*. Cochrane Pregnancy and Childbirth Database , 2000 : issue 2.
- 5- Mahomed . K .A . *Double Blind Randomized controlled trial on the use of prophylactic antibiotics in women undergoing elective caesarean section* . Br J Obstet Gynaecol 1988;95:689-692.
- 6- Yip . S. K , Lau . T . R , Rogers . M. S . *A study on Prophylactic Antibiotics in Caesarean Section - is it worthwhile?* Acta Obstet Gynecol Scand 1997; 76:547-549.

- 7- Rizk . D. E. E . , Nsanze . H , Mabrouk . M .H & et al. *Systemic Antibiotic Prophylaxis in elective caesarean delivery*. Int. J. Gynecol Obstet 1998; 61:245-251.
- 8- Duff .P . *Prophylactic Antibiotics for Caesarean Delivery: A simple costeffective strategy for prevention of post-Operative morbidity*. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:794-798.
- 9- Kristensen . G . B , Geiter . E . C , Mather . O. *Single dose cefuroxime prophylaxis in non-elective aesarean section*. Acta Obstet Gynecol Scand 1990; 69:497-500.
- 10- Maclean . A . B . *Puerperal pyrexia*. In: *Maclean ab, editor. Clinical infection in obstetrics and gynaecology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1990:195-209.
- 11- Swartz . W.H , Grolle . K . *The use of Prophylactic antibiotics in caesarean section*. J . Reprod Med 1981; 26:595-609.
- 12- Pollock . A . V . *Surgical Prophylaxis: The Emerging picture*. Lancet 1988; 1:225-230.