

مقایسه اثرات پیشگیری کننده تزریق یک دوز آمپی سیلین با تزریق سه دوز آن در عفونت‌های بعد از عمل سزارین

دکتر ناهید افنخاری^۱ و دکتر زهره سالاری^۲

خلاصه

عفونت، عارضه اصلی پس از سزارین بوده و آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک یک عامل حفاظتی مهم در کاهش عفونت پس از عمل می‌باشد. هدف از این تحقیق نشان دادن تأثیر آمپی‌سیلین به صورت تک دوز در مقایسه با مصرف سه دوز آن به صورت پروفیلاکتیک می‌باشد. این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی است، از اول خرداد ماه ۱۳۷۸ تا پایان دی ماه ۱۳۷۸ به طول انجامید. تعداد ۲۴۲ خانم حامله بعد از عمل سزارین به صورت دوسوکور و کاملاً تصادفی تحت پروفیلاکسی آمپی‌سیلین قرار گرفتند. این افراد به دو گروه تقسیم و به ترتیب سه دوز (گروه ۱، ۱۲۱ نفر) و یک دوز آمپی‌سیلین (گروه ۲، ۱۲۱ نفر) را پس از کلامپ بند ناف نوزاد آنها، دریافت نمودند. میانگین زمان عمل و سن مادر و سن حاملگی در دو گروه مشابه بود. علت اصلی سزارین در دو گروه، سزارین قبلی و شایع‌ترین نوع برش شکمی، عرضی بود. در گروه اول، عفونت زخم تفاوت معنی‌داری با گروه دوم نداشت (۳/۳٪ در مقابل ۴/۹٪). گرچه آندومتریت در خانم‌های گروه ۱ بیشتر (۱/۷٪) از خانم‌های گروه ۲ (۰/۸٪) بود، ولی بین میزان عفونت تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید. در گروه اول ۸/۲٪ و در گروه دوم ۹/۹٪ افراد تب‌دار شدند که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار نبود. در مجموع تفاوت عمده‌ای بین این دو گروه از نظر میزان بروز عفونت و تب مشاهده نگردید. در نتیجه استفاده از آمپی‌سیلین تک دوز به منظور پیشگیری از عفونت احتمالی بعد از سزارین توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: پروفیلاکسی، آمپی‌سیلین، سزارین، عفونت

مقدمه

سزارین یکی از اعمال جراحی شایع در اکثر نقاط جهان و از جمله کشور ما می باشد. ناخوشی های تب داری که بعد از عمل سزارین ایجاد می شوند شامل عفونت برش شکمی و یا اندومتريت می باشد که حداقل در ۲۰٪ موارد روی می دهد (۴). قبل از تجویز آنتی بیوتیک به عنوان پیشگیری، ۸۵٪ از خانم هایی که ۶ ساعت بعد از پاره شدن پرده های جنینی سزارین می شدند، دچار عفونت های شدید می شدند (۴).

شایع ترین عارضه جدی بعد از زایمان، عفونت لگنی می باشد که به همراه پره کلامپسی و خونریزی های زایمانی علت اصلی مرگ و میر مادران به علت زایمان را تشکیل می دهند (۴). در بیماران بعد از عمل جراحی، آنتی بیوتیک برای پیشگیری از زخم های آلوده یا زخم هایی که امکان بالقوه آلودگی را دارند، مورد استفاده قرار می گیرد (۲). با توجه به پاتوفیزیولوژی و اییدمیولوژی عفونت زخم های جراحی، استفاده از روش های آسپتیک و انتخاب آنتی بیوتیک مناسب با دوز و مدت کافی به عنوان پیشگیری همواره باید مورد توجه قرار گیرد (۲). با وجود مزایای استفاده از آنتی بیوتیک به عنوان پیشگیری، باید به انتخاب روش جراحی مناسب، کاهش میزان دستکاری نسوج، هموستاز خوب و درناژ کافی نیز اهمیت داد (۳).

برای جلوگیری از عفونت بعد از سزارین، آنتی بیوتیک اغلب به صورت سه دوز و در مواردی به صورت تک دوز مورد استفاده قرار می گیرد (۱۳). در مطالعه ای که در سال ۱۹۸۸ بر روی سزارین های غیر انتخابی یا nonelective انجام شده است، اثرات تک دوز cefoxitin با سه دوز آن مقایسه شده است که نتایج حاصل تفاوتی با هم نداشته اند و به همین دلیل پروفیلاکسی با تک دوز آنتی بیوتیک را توصیه نموده اند. البته در مطالعات متعدد دیگر نیز این یافته مورد تأیید واقع شده است (۹).

با توجه به این که دوز کم آنتی بیوتیک دارای مزیت هایی از قبیل هزینه و عوارض دارویی کمتر است و فلور طبیعی میزبان معمولاً دست نخورده باقی می ماند و احتمال پیدایش اجرام پاتوژن مقاوم کمتر است، لذا بر آن شدیم تا با توجه به شرایط موجود مقایسه ای بین این دو نحوه پروفیلاکسی انجام دهیم تا نتایج حاصل بتواند مورد استفاده متخصصین زنان قرار گیرد.

روش بررسی

نوع مطالعه کار آزمایی بالینی (Clinical trial) و نحوه نمونه گیری تصادفی می باشد. کلیه سزارین هایی که در بخش انجام می شد با حذف عوامل مخدوش کننده همچون آبریزی بیش از

۶ ساعت، دیابت مادر و معاینات مکرر واژینال وارد مطالعه شدند که در نهایت میانگین سنی و رتبه حاملگی و علت شایع سزارین در بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت.

مطالعه به صورت دو سوکور (double Blind) و نمونه گیری به طور تصادفی بود. به نحوی که بیمار و پزشک معالج و مسؤول بررسی بیمار از نظر عفونت، از هدف طرح کاملاً بی اطلاع بودند. با در نظر گرفتن حداکثر میزان عفونت در روش تک دوز ۱۰٪ و سه دوز ۱٪ و $a=5\%$ ، $b=20\%$ ، حجم نمونه در هر گروه ۱۲۱ نفر و جمعاً ۲۴۲ نفر با استفاده از روش مقایسه دو نسبت محاسبه شد. جهت جمع آوری داده ها پرسش نامه حاوی سؤالات دموگرافیک و پزشکی برای افراد تحت مطالعه تهیه گردید. هر بیمار به مدت ۱۰ روز، پس از عمل تحت مراقبت قرار گرفت و وضعیت بیمار از نظر عفونت رحمی، عفونت محل برش و همچنین درجه حرارت روزانه در فرم مربوطه ثبت گردید. تمامی افراد تحت مطالعه توسط دو نفر متخصص زنان و به صورت دوسوکور و تصادفی مورد عمل سزارین قرار گرفته و پس از کلامپ بند ناف، آنتی بیوتیک تجویز می شد و پی گیری و ثبت علائم و عوارض توسط پزشک متخصص همکاری که از نحوه پروفیلاکسی بی اطلاع بوده است، انجام شد. داده ها وارد نرم افزار Spss شده و با آزمون های آماری کای - دو و فیشر و T-student test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

افراد در هر گروه از نظر سن حاملگی، تعداد حاملگی، مدت زمان عمل، علت سزارین، نوع برش شکمی و میزان معاینه واژینال با هم مقایسه گردیدند که اختلاف معنی دار آماری نداشتند.

میانگین سنی در گروه دریافت کننده سه دوز آمپی سیلین (گروه ۱) ۲۷/۳ سال و در گروه دریافت کننده یک دوز (گروه ۲) ۲۸ سال بود. میانگین سن حاملگی در گروه ۱، ۳۸ هفته و ۵ روز و در گروه مقابل ۳۹ هفته و ۲ روز بود. کمترین تعداد حاملگی در هر دو گروه یک حاملگی و بیشترین آن در گروه ۱، ۹ حاملگی و میانگین تعداد حاملگی ۲/۲۶ بود و در گروه ۲، بیشترین تعداد حاملگی ۸ و میانگین تعداد حاملگی ۲/۴۸ می باشد که اختلاف معنی داری در موارد ذکر شده وجود نداشت.

جدول یک فراوانی و درصد میزان عفونت پس از عمل سزارین را در دو گروه مورد مطالعه نشان می دهد که شامل عفونت رحمی و عفونت برش شکمی می باشد. در مجموع در گروه یک، ۶ مورد عفونت ایجاد شد (۴/۹٪) که دو مورد عفونت

جدول ۴ فراوانی و درصد بروز تب را در طی ۱۰ روز پس از عمل بر حسب نحوه پروفیلاکسی نشان می‌دهد. در گروهی که سه دوز آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند، مجموعاً ۱۰ مورد (۸/۲٪) درجه حرارت ۳۸ درجه سانتی‌گراد یا بالاتر در طی ۱۰ روز اول پس از عمل پیدا کردند که ۴ مورد مربوط به عفونت رحمی و عفونت محل برش و بقیه موارد تب به دلایل عفونت ادراری، پرخونی پستان و عفونت ریوی بود و در گروهی که یک دوز آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند، جمعاً ۱۲ مورد (۹/۹٪) تب در طی ۱۰ روز اول بعد از عمل پیدا کردند که ۲ مورد به دلیل عفونت رحمی و عفونت محل برش و بقیه موارد به دلیل عفونت ادراری، پرخونی پستان و عفونت ریه بود. در مقایسه آماری بین دو گروه فوق اختلاف معنی داری مشاهده نگردید.

رحمی و ۴ مورد عفونت برش شکمی بود. در گروه ۲، ۷ مورد (۵/۷٪) عفونت اتفاق افتاد که یک مورد آن عفونت رحمی بود. در هر دو گروه، مبتلایان به عفونت رحمی در بیمارستان بستری و تحت درمان آنتی‌بیوتیک تزریقی قرار گرفته و بهبود یافتند. از دو بیمار مبتلا به عفونت رحمی که در گروه ۱ بودند، یکی در روز پنجم پس از عمل و دیگری در روز هفتم پس از عمل با تب و ترشح واژینال بد بو مراجعه نمودند و یک بیمار مبتلا به عفونت رحمی در گروه تک دوز در روز سوم پس از عمل دچار تب و ترشح واژینال بد بو گردید (جدول ۲).

در کسانی که مبتلا به عفونت برش شکمی شدند، ۴ مورد در گروه ۱ و ۶ مورد نیز در گروه ۲ بودند. بررسی انجام شده نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری از نظر عفونت پس از عمل در دو گروه مورد نظر وجود نداشت (جدول ۳).

جدول ۱: توزیع فراوانی و درصد عفونت پس از عمل سزارین بر حسب نحوه پروفیلاکسی با آنتی‌بیوتیک

کل		تک دوز (گروه ۲)		سه دوز (گروه ۱)		نحوه پروفیلاکسی از عمل پس عفونت
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۵/۳	۱۳	۵/۷	۷	۴/۹	۶	وجود داشته
۹۴/۷	۲۲۹	۹۴/۳	۱۱۴	۹۵/۱	۱۱۵	وجود نداشته
۱۰۰	۲۴۲	۱۰۰	۱۲۱	۱۰۰	۱۲۱	کل

$P > 0.05$

جدول ۲: توزیع فراوانی و درصد عفونت رحمی پس از عمل سزارین بر حسب نحوه پروفیلاکسی با آنتی‌بیوتیک

کل		تک دوز		سه دوز		نحوه پروفیلاکسی عفونت رحمی
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۱/۳	۳	۰/۸	۱	۱/۷	۲	وجود داشته
۹۸/۷	۲۳۹	۹۹/۲	۱۲۰	۹۸/۳	۱۱۹	وجود نداشته
۱۰۰	۲۴۲	۱۰۰	۱۲۱	۱۰۰	۱۲۱	کل

$P > 0.05$ (فیش)

جدول ۳: توزیع فراوانی و درصد عفونت پریش شکمی پس از عمل سزارین بر حسب نحوه پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک

کل		تک دوز		سه دوز		نحوه پروفیلاکسی عفونت پریش شکمی
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۴/۱	۱۰	۴/۹	۶	۳/۳	۴	وجود داشته
۹۵/۹	۲۳۲	۹۵/۱	۱۱۵	۹۶/۷	۱۱۷	وجود نداشته
۱۰۰	۲۴۲	۱۰۰	۱۲۱	۱۰۰	۱۲۱	کل

P>۰/۰۵

جدول ۴: توزیع فراوانی و درصد بروز تب در ۱۰ روز پس از عمل سزارین بر حسب نحوه پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک

کل		تک دوز		سه دوز		نحوه پروفیلاکسی تب
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۹	۲۲	۹/۹	۱۲	۸/۲	۱۰	وجود داشته
۹۱	۲۲۰	۹۰/۱	۱۰۹	۹۱/۷	۱۱۱	وجود نداشته
۱۰۰	۲۴۲	۱۰۰	۱۲۱	۱۰۰	۱۲۱	کل

P>۰/۰۵

بحث

با افزایش میزان سزارین به دلایل مختلف، عفونت‌های بعد از عمل نیز افزایش یافته است (۵). بدیهی است آلودگی باکتریایی محل عمل جراحی در بعضی موارد اجتناب‌ناپذیر است. به کارگیری روش‌های آسپتیک گرچه با کاهش قابل ملاحظه این پدیده همراه است، اما آن را بر طرف نمی‌کند. به همین دلیل امروزه آنتی بیوتیک جهت کاهش میزان عفونت پس از عمل کاربرد وسیعی پیدا کرده است (۴،۸). نکته مهم آن است که باید دوره پروفیلاکسی حتی المقدور کوتاه باشد تا از عوارض جانبی و پیدایش پاتوزن‌های مقاوم جلوگیری شود (۸).

در این مطالعه میزان عفونت زخم در گروه دریافت کننده سه دوز آنتی بیوتیک ۳/۳٪ و در گروه تک دوز ۴/۹٪ بود که اختلاف معنی داری از نظر آماری با هم نداشتند. میزان متریت در گروه

تک دوز ۱/۷٪ و در گروه دوم ۰/۸٪ بوده که این میزان در مقایسه با برخی مطالعات پایین تر می‌باشد. به هر حال اختلاف معنی داری در دو گروه مورد مطالعه از نظر بروز متریت وجود نداشت.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۸ توسط Shah و همکاران جهت مقایسه تک دوز و سه دوز پیراسیلین در سزارین انتخابی انجام شده است، مشاهده شد که آنتی بیوتیک تک دوز به میزان بیشتری می‌تواند در کاهش عفونت پس از عمل مؤثر باشد (۱۲). همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۷ توسط Stoikov و همکاران در زمینه آنتی بیوتیک پروفیلاکسی با سفوگزیتین انجام شده است که هدف از آن نشان دادن تأثیر پروفیلاکسی تک دوز در مقایسه با پنی سیلین و جتتامایسین می‌باشد، نشان داده شد که پروفیلاکسی با یک دوز سفوگزیتین به طور قابل توجهی علایم

۲۳/۴٪ و در سزارین تکراری ۱۶/۵٪ بود و در کسانی که آنتی‌بیوتیک دریافت نکرده بودند، این میزان در سزارین اول ۳۲/۸٪ و در سزارین تکراری ۲۷/۴٪ گزارش شد (۵).

در مطالعه حاضر از گروهی که سه دوز آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند، ۸/۲٪ آنها دچار تب ۳۸ درجه سانتی‌گراد یا بالاتر شدند و در گروه دریافت کننده تک دوز آنتی‌بیوتیک ۹/۹٪ تب پیدا کردند که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر بروز تب مشاهده نگردید. در یک مطالعه که در سال ۱۹۹۴ توسط Jakobی و همکاران انجام شد، میزان تب پس از تجویز تک دوز سفازولین ۹٪ و در موارد بدون تجویز آنتی‌بیوتیک ۱۷/۹٪ بود (۶).

با توجه به نتایج به دست آمده از تحقیق موجود و بررسی‌های انجام شده در سایر مراکز، به نظر می‌رسد که میزان عفونت پس از سزارین (اعم از متری و عفونت محل برش) در هر دو نحوه پروفیلاکسی کمتر از سایر مطالعات و یا مشابه با آنها می‌باشد و نکته مهم‌تر آن که میزان عفونت پس از تجویز تک دوز آنتی‌بیوتیک نسبت به سه دوز تفاوت قابل ملاحظه‌ای ندارد.

از آنجایی که استفاده از دوز کمتر آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک دارای مزیت‌هایی از قبیل کاهش هزینه، کاهش عوارض دارویی، تغییر اندک در فلور طبیعی و کاهش میزان بروز پاتوژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک می‌باشد. بنابر این شاید با تحقیقات بیشتر در این زمینه با توجه به شرایط موجود بتوان از تک دوز آنتی‌بیوتیک به عنوان پروفیلاکسی بدون نگرانی از افزایش میزان عفونت استفاده نمود.

عفونت پس از سزارین را کاهش می‌دهد (۱۳). در مطالعه‌ای که توسط Krasnodebski و همکاران در سال ۱۹۹۷ انجام شد، به یک گروه یک دوز آنتی‌بیوتیک و به گروه دوم دارونما تجویز شد. تب در گروه تک دوز ۶/۲٪ و در گروه کنترل ۲۲/۶٪ گزارش شد (۷).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۶ توسط Reggiori و همکاران انجام شده است، میزان عفونت پس از سزارین در کسانی که یک دوز آمپی‌سیلین با یا بدون مترونیدازول دریافت کرده بودند، در ۱۵/۲٪ موارد و در کسانی که پنی‌سیلین دریافت کرده بودند، ۳۸/۲٪ بود (۱۰).

در بررسی دیگری در سال ۱۹۹۴ که جهت بررسی فاکتورهای خطر عفونت زخم به دنبال سزارین انجام شد، یک ارتباط واقعی بین سن مادر و افزایش عفونت زخم تا سن ۴۰ سال دیده شد. همچنین افزایش وزن مادر نیز بطور واضحی با عفونت زخم ارتباط داشت که در این مطالعه اثر آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی به عنوان فاکتور حفاظتی در کاهش میزان عفونت زخم پس از عمل مشخص گردید (۱۶).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۸ Thomas و همکارانش انجام دادند، در کسانی که یک دوز آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند ناخوشی تب‌دار پس از عمل، متری و عفونت زخم به ترتیب ۵٪، ۱۱/۶٪ و ۰/۸٪ بود و در کسانی که آنتی‌بیوتیک دریافت نکردند، این ارقام به ترتیب ۵٪، ۱۱/۵٪ و ۰/۸٪ بود (۱۱).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۶ توسط Diliato و همکاران انجام شد، در کسانی که سه دوز آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند (سفازولین یا آمپی‌سیلین)، عفونت پس از عمل در سزارین اول

Summary

Comparison of the Effect of Single and Triple Dose of Antibiotic Prophylaxis on Post Cesarean Section Infection

N. Eftekhari, MD.¹; and Z. Salari, MD.².

1. Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, 2. Resident of Obstetrics and Gynecology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

Following cesarean infection is one of the main complications, and antibiotic prophylaxy is an important protective factor in reduction of postoperational infections. The aim of this study is to compare the prophylactic effect of single dose ampicillin to triple dose ampicillin following the operation. This prospective randomized clinical trial lasted from Jun 1994 till January 2000. In this double blind randomised clinical trial a total of 242 women were prophylactically treated with ampicillin following the cesarean section. The subjects were divided equally into three groups; group one received three doses and the second group received a single dose of the drug following clamping of the cord. The average age of the

women, gestation age, and the duration of the surgery were the same. The most common reason for the c-section was the previous history of having a c-section, and the most common type of incision was fannensteil. No significant difference was observed in wound infection between the first and second group (3.3% compared to 9.9%), although endometritis was higher in the group one (1.7%) than in the second group (0.8%). 8.2% in the first group and 9.9% in the second group showed febrile reactions, however the difference was not significantly different. The results indicates that there is no significant difference observed in infection rate and febrile reactions. Therefore a single dose of ampicillin is recommended, for prophylactic purpose following cesarean section.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2000; 7(4): 167-172

Key Words: Prophylaxis, Antibiotic, Cesarean, Infection

References

1. Beattie PG, Rings TR, Hunter MF and Lake Y. Risk factors for wound infection following cesarean section. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1994; 34(4): 308-402.
2. Cohn IJR and Bornside GH. Infections. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC and Storer EH (Eds). Principles of surgery. 4th ed., New York, McGraw Hill, 1989; 165-199.
3. Clarke Pearsun DL, Olt GJ, Rodriguez GC and Boente MP. Preoperative evaluation and postoperative management. In: Berek JS, Adashi EY and Hillard PA (Eds), Novak's gynecology. 12th ed., Baltimore, williams & wilkins, 1996; pp561-564.
4. Cunningham G, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrab LC, Hankins GDV and Clark SL. williams obstetrics. 20th ed., Norwalk, Appleton and lange 1997; pp509-531, 547-557.
5. DiLieto A, Albano G, Cimmino E, et al. Retrospective study of post operative infectious morbidity following cesarean section. *Minerva Gynecol* 1996; 48(3): 85-92.
6. Jakobi P, Weissman A, Sigler E, Margolis K and Zimmer EZ. Post-cesarean section febrile morbidity. Antibiotic prophylaxis in low- risk Patients. *J Reprod Med* 1994; 39(9): 707-710.
7. Krasnodebski J and Stolecki M. A single dose of antibiotic as a prophylaxis during cesarean section. *Gynekol Pol* 1997; 68(1): 30-35.
8. Mandell GL, Douglas GR and Bannetti G. Principle and practice of infection disease. 3rd ed., New York, Churchill Livingstone, 1990; 2245-2255.
9. Masse A, Turgeon P, Gay N and Verschelden G. Comparative efficacy of antibiotic prophylaxis using cefoxitin in one or in three doses in cesarean section. *CMAJ* 1988; 138(10): 921-924.
10. Reggiori A, Ravera M, Cocozza E, Andreato M and Mukasa F. Randomized study of antibiotic prophylaxis for general and gynecological surgery from a single centre in rural Africa. *Br J Surg* 1996; 83(3): 356-359.
11. Rizk DE, Nsanze H, Mabrouk MH, Mustafa N, Thomas L and Kumar M. Systemic antibiotic prophylaxis in elective cesarean delivery. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 61(3): 245-251.
12. Shah S, Mazher Y and John IS. Single or triple dose piperacillin prophylaxis in elective cesarean section. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 62(1): 23-29.
13. Stoikov S and Popov I. Antibiotic prophylaxis in cesarean section with cefoxitin. *Akush Gynecol (sofiia)* 1997; 36(1): 9-11.