

## کرم واژینال کلیندامایسین در پیشگیری از پره‌ترم لیبر

فرحناز چنگایی\*، سهیلا اکبری<sup>۲</sup>، فاطمه جنانی<sup>۱</sup>

۱- استادیار، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

۲- دانشیار، گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

یافته / دوره هجدهم / شماره ۲ / تابستان ۹۵ / مسلسل ۶۸

### چکیده

دریافت مقاله: ۹۴/۱۰/۱ پذیرش مقاله: ۹۴/۱۱/۲۸

\* مقدمه: زایمان زودرس یکی از شایع‌ترین علل مرگ میر پری‌ناتال در سراسر جهان است. هدف این مطالعه تعیین تأثیر کرم واژینال کلیندامایسین در پیشگیری از زایمان زودرس بود.

\* مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر یک کار آزمایشی بالینی است که بر روی ۲۳۶ نفر از زنان باردار مراجعه کننده به مطب خصوصی همکار پژوهشی که سن حاملگی بین ۲۰-۱۳ هفته داشتند انجام شد. نمونه اسمیر واژینال تهیه و در صورتی که نتیجه غیرطبیعی بود فرد به‌طور تصادفی در یکی از دو گروه شاهد یا مورد قرار می‌گرفت. گروه مورد تحت درمان با کرم واژینال کلیندامایسین به مدت سه شب نوبت اول و هفت شب نوبت دوم قرار می‌گرفتند و جهت گروه شاهد مطابق روتین درمانی صورت نمی‌گرفت. اطلاعات با استفاده از پرسشنامه گردآوری و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

\* یافته‌ها: میزان بروز زایمان زودرس در گروه شاهد بیشتر از گروه تحت درمان با کلیندامایسین (۱۲٪ در مقایسه با ۷٪) ولی این تفاوت در حدی نبود که از نظر آماری معنی دار گردد. علاوه بر بروز بیشتر زایمان زودرس در گروه شاهد سن ختم بارداری نیز پایین‌تر و مرگ و میر پری‌ناتال نیز در گروه شاهد به‌طور معنی داری بیشتر از گروه مورد بود.

\* بحث و نتیجه‌گیری: باوجود اینکه تفاوت معنی داری در میزان بروز پره‌ترم لیبر بین دو گروه مشاهده نشد ولی میزان بروز پره‌ترم لیبر در گروه شاهد بیشتر، سن بارداری کمتر و میزان مرگ و میر بیشتر بود. به نظر می‌رسد کلیندامایسین می‌تواند در کاهش مرگ میر پری‌ناتال ناشی از زایمان زودرس مؤثر باشد.

\* واژه‌های کلیدی: کلیندامایسین، زایمان زودرس، پیشگیری.

\* آدرس مکاتبه: خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه مامایی.

پست الکترونیک: farahnazchangavi@yahoo.com

## مقدمه

زایمان زودرس به ختم حاملگی قبل از پایان ۳۷ هفته اطلاق می‌گردد و یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر پری‌ناتال در سراسر جهان است (۱-۳). پره‌ترم لیبر از نظر اتیولوژی مولتی فاکتوریال بوده و بر اساس تحقیقات به عمل آمده عفونت در ۴۰٪ موارد قابل اثبات است (۴،۵). مطالعات گسترده‌ای که در این زمینه به عمل آمده نشان داده است واژینوز باکتریال در ۱۶٪ خانم‌های باردار بدون عوامل خطر برای زایمان زودرس قابل تشخیص است و میکرو بهایی که بیش از بقیه مشاهده شدند گاردنلا واژینالیس، گونه‌های باکترئید و مایکوپلاسما هومینیس بودند (۶). زمانی که تغییرات سرویکس و در نتیجه روند زایمان زودرس آغاز می‌شود در بسیاری از موارد نمی‌توان از زایمان و تولد نوزاد نارس جلوگیری نمود (۷،۸). بنابراین بایستی تمام توجهات در جهت پیشگیری از پره‌ترم لیبر باشد و یکی از روش‌های مفید پیشگیری، پیش بینی به موقع احتمال زایمان زودرس با استفاده از روش‌های تشخیص کلونیزاسیون میکروب‌ها در دستگاه تناسلی است (۹). باوجود اینکه کرم کلیندامایسین واژینال یک آنتی بیوتیک مؤثر و بدون عارضه در بارداری می‌باشد (۱۰) ولی تحقیقات مختلف نتایج متناقضی در مورد تأثیر مصرف آنتی‌بیوتیک در پیشگیری از پره‌ترم لیبر را نشان می‌دهد. با توجه به اینکه شیوع پره‌ترم لیبر بیش از ۱۰٪ است و در مراکز درمانی ما در بیشتر موارد زمان مراجعه بیمار زمانی است که روند پره‌ترم لیبر آغاز شده و دیگر قابل درمان نیست و تولد نوزاد نارس اتفاق خواهد افتاد که خود سبب صرف هزینه‌های درمانی بسیار بالا شده و در بسیاری موارد نیز با مرگ و میر نوزادی و یا عوارض طولانی مدت همراه است، بنابراین شناسایی افراد در معرض خطر و پیشگیری به موقع نقشی مهمی در کاهش هزینه‌های درمانی و مرگ و میر و عوارض نوزادی دارد؛

بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر کرم واژینال کلیندامایسین در پیشگیری از پره‌ترم لیبر انجام شد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک کار آزمایشی بالینی است که در سال ۱۳۸۷-۸۸ بر روی زنان باردار در سن بارداری ۲۰-۱۳ انجام شده است. تعداد نمونه پژوهش بر اساس مطالعات مشابه ۲۳۶ نفر تعیین شد. (۱۱۸ نفر گروه مورد- ۱۱۸ نفر گروه شاهد) محیط پژوهش مطب خصوصی پزشک متخصص زنان (همکار پژوهش) بود. اطلاعات با استفاده از پرسشنامه جمع‌آوری گردید. زنانی که جهت انجام مراقبت‌های بارداری به مطب پزشک همکار مراجعه می‌نمودند، در صورت تمایل به شرکت در مطالعه و امضای رضایت‌نامه آگاهانه و داشتن معیارهای پذیرش نمونه یعنی سن بین ۱۸-۲۵ سال (افراد کم‌خطر)، حاملگی اول، عدم حساسیت به کلیندامایسین شناخته شده، عدم استفاده از روش‌های کمک باروری، عدم سابقه نازایی و نداشتن هیچ عامل خطر (حاملگی پرخطر)، یک نمونه اسمیر جهت بررسی فلور واژینال تهیه می‌شد. پس از بررسی آزمایشگاهی در صورت مشاهده ارگانیزم‌هایی غیر از لاکتوباسیل مانند کلامیدیا، گاردنلا واژینالیس- تریکوموناس و... فلور واژینال غیرطبیعی تشخیص داده می‌شود و افراد به صورت یک در میان در گروه مورد و شاهد قرار می‌گرفتند. گروه مورد تحت درمان با کرم واژینال کلیندامایسین ۲٪ به مدت سه شب، هر شب یک اپلیکاتور قرار گرفتند و جهت گروه شاهد طبق روتین درمانی صورت نمی‌گرفت. مجدداً بین هفته ۲۰ تا ۲۴ بارداری، ویزیت دوم از گروه مورد انجام و نمونه اسمیر واژینال جهت بررسی مجدد تهیه می‌شد، در صورت وجود فلور واژینال غیرطبیعی این بار افراد به مدت ۷ شب تحت درمان با کلیندامایسین قرار می‌گرفتند. به تمام افراد نمونه آموزش داده شد ۱۰ روز پس از زایمان جهت پیگیری و معاینات پس از زایمان به پزشک همکار مراجعه نمایند در نهایت اطلاعات با استفاده

سن بارداری در زمان شروع لیبر در گروه کلیندامایسین بالاتر از گروه شاهد بود یعنی در گروه شاهد سن ختم حاملگی پایین‌تر و بیشتر بین ۳۲-۲۸ هفته بارداری بود در صورتی که در گروه مورد بیشتر در گروه سنی ۳۷-۳۴ هفته بود که این مورد نیز با استفاده از آزمون فیشر تفاوت معنی داری در دو گروه نشان داد ( $p < 0.05$ ).

جدول ۳. مقایسه سن جنین در هنگام زایمان در دو گروه

سن بارداری (هفته)	گروه کلیندامایسین	گروه شاهد
۲۸-۳۲	۲٪	۳٪
۳۲-۳۴	۲٪	۶٪
۳۴-۳۷	۳٪	۳٪
بیشتر از ۳۷	۹۳٪	۸۸٪

با بررسی نتایج مشخص شد میزان مرگ و میر پری‌ناتال در گروه شاهد بیش از ۲ برابر گروه مورد بود (۴/۵٪ در مقابل ۲٪) که با استفاده از آزمون فیشر تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده شد که شاید به خاطر سن جنینی پایین بوده است.

جدول ۴. مقایسه میزان مرگ‌ومیر در دو گروه

گروه	گروه کلیندامایسین	گروه شاهد
مرگ‌ومیر پری‌ناتال	۲٪	۴/۵٪

## بحث و نتیجه گیری

نتایج بدست آمده از پژوهش حاضر نشان داد که احتمال عفونت دستگاه تناسلی در طی بارداری وجود داشته و یکی از مشکلات شایع می‌باشد. مطالعات انجام شده در این زمینه حاکی از انتقال صعودی میکروارگانیسم‌ها به حفره رحم و به دنبال آن تحریک زایمان در زمانی زودتر از موعد می‌باشد (۱۱). با توجه به همخوانی این مطالعه با مطالعات به عمل آمده توسط سایر پژوهشگران از جمله رونالد و همکاران در سال ۲۰۱۱ به نظر می‌رسد انجام آزمایش جهت تشخیص زودرس افراد در معرض خطر امری ضروری است که می‌توان در کنار سایر آزمایشات روتین بارداری اسمیر واژینال نیز تهیه نمود (۱۲). نتایج نشان داد میزان بروز زایمان زودرس در گروه تحت درمان

از پرسشنامه جمع آوری و با استفاده نرم افزار SPSS 16 با آزمون مجذور کای، تی زوج و آنالیز واریانس و تست فیشر مورد ارزیابی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته‌ها

نتایج مطالعه نشان داد افراد دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک و خصوصیات باروری تقریباً مشابه بودند و از نظر آماری اختلاف معنی دار بین دو گروه مشاهده نشد.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک افراد نمونه

مشخصات دموگرافیک	گروه کلیندامایسین	گروه شاهد
میانگین سن بر حسب سال	۲۴/۴	۲۳/۸
زیر دیپلم	۲۲	۲۳
دیپلم	۵۳	۵۵
تحصیلات عالی	۴۳	۴۰
شاغل	۳۶	۴۰
خانه دار	۸۲	۷۸

بر اساس نتایج این پژوهش مشخص شد ۳۸٪ زنانی که جهت انجام مراقبت‌های بارداری مراجعه نمودند فلور واژینال غیرطبیعی داشتند یعنی حداقل یک میکروارگانیسم غیرطبیعی از جمله کلامید، تریکوموناس، گاردنلا واژینالیس و... علاوه بر لاکتوباسیل در اسمیر واژینال آن‌ها مشاهده شد. نتایج نشان داد میزان بروز زایمان زودرس در گروه تحت درمان با کلیندامایسین ۶/۷٪ در مقایسه با ۱۲٪ در گروه شاهد بود که با استفاده از آزمون مجذور کای تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $p = 0.166$ ).

جدول ۲. مقایسه میزان بروز پره‌ترم لیبر در دو گروه

نوع زایمان	کلیندامایسین	بدون درمان (روتین)	گروه
فراوانی درصد	فراوانی درصد	فراوانی درصد	
۱۱۱	۹۳/۳	۱۰۳	ترم
۸	۶/۷	۱۴	پره‌ترم
۱۱۹	۱۰۰	۱۱۷	جمع

در معرض خطر، آزمایشات تشخیصی انجام و در صورت لزوم درمان عفونت با کرم واژینال کلیندامایسین که درمانی ارزان و در دسترس می‌باشد انجام می‌گیرد شاید بتوان از زایمان زودرس و صرف هزینه‌های بالای درمانی همچنین عوارض ناگوار نوزادی و مرگ میر پری‌ناتال پیشگیری نمود یا حداقل از آن‌ها کاسته شود.

### تشکر و قدردانی

در پایان از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی لرستان جهت تأمین هزینه‌های طرح و همکاران پژوهشی خصوصاً خانم دکتر سهیلا اکبری که زحمات فراوانی در انجام این پژوهش تقبل فرمودند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

با کلیندامایسین بسیار کمتر از گروه شاهد بود که نتایج فوق با نتایج بدست آمده توسط اولیور و همکاران در سال ۲۰۱۴ (۱۳)، گاکنو و همکاران در سال ۲۰۱۲ (۱۴) و همچنین نتایج مطالعه هرناندز و همکاران در سال ۲۰۱۱ (۱۰) همخوان می‌باشد. همچنین در این مطالعه مشخص شد سن بارداری در زمان زایمان زودرس در گروهی که تحت درمان با کلیندامایسین قرار گرفته بودند از گروه شاهد بیشتر بود. با توجه به اینکه سن بارداری یکی از عوامل اصلی مؤثر در مرگ و میر نوزادان می‌باشد (۱۵) و مرگ و میر نوزادان از شاخص‌های مهم بهداشتی و سلامت هر کشور می‌باشد، (در این مطالعه در گروه شاهد بیش از دو برابر گروه مورد بود) توصیه می‌گردد در صورت شک به وجود عفونت دستگاه تناسلی در طی بارداری خصوصاً در افراد

## References

1. van Schalkwyk J, Yudin MH, Yudin MH, Allen V, Bouchard C, Boucher M, et al. Vulvovaginitis: Screening for and Management of Trichomoniasis, Vulvovaginal Candidiasis, and Bacterial Vaginosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2015; 37(3): 266-274.
2. Vouga M, Greub G, Prod'hom G, Durussel C, Roth-Kleiner M, Vasilevsky S, Baud D. Treatment of genital mycoplasma in colonized pregnant women in late pregnancy is associated with a lower rate of premature labour and neonatal complications. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Oct;20(10):1074-1079.
3. Fairlie T, Zell ER, Schrag S. Effectiveness of intrapartum antibiotic prophylaxis for prevention of early-onset group B streptococcal disease. *Obstet Gynecol*. 2013 Mar;121(3):570-577.
4. Mc Gregor Ja, French ji, Lawellid ,etal ,Preterm birth and infection ; A MS Reported immunol microbiol 2005 : 16 : 123-35 .
5. Chapman E, Reveiz L, Illanes E, Bonfill Cosp X. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (12): Cd010976.
6. Ferraris L, Butel MJ, Aires J. Antimicrobial susceptibility and resistance determinates of *Clostridium butyricum* isolates from preterm infants. *Int j Antimicrob Agents*. 2010 Nov;36(5):420-423.
7. Hantoushzadeh S, Golshahi F, Javadian P, Khazardoost S, Aram S, Hashemi S, et al. Comparative efficacy of probiotic yoghurt and clindamycin in treatment of bacterial vaginosis in pregnant women: a randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(7): 1021-1024.
8. Joergensen JS, Kjaer Weile LK, Lamont RF. The early use of appropriate prophylactic antibiotics in susceptible women for the prevention of preterm birth of infectious etiology. *Expert Opin Pharmacother*. 2014 Oct;15(15):2173-2191.
9. Haas A, Maschmeyer G. [Antibiotic therapy in pregnancy]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2008; 133(11): 511-515.
10. Hernandez Y, Ballinas A, Loopez Faran JA, Gamez Guvevara C. Comparison of maternal and prenatal outcomes in the conservative treatment preterm premature membrain rupture between the use eritromycin and clindamycin. *Gyn Ob Mex*. 2011 Jul; 79(7);403-410.
11. Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31;1:CD000262.
12. Lamont RF, Nhan-Chang C-L, Sobel JD, Workowski K, Conde-Agudelo A, Romero R. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011; 205(3): 177-190.

13. Oliver RS, Lamont RF. Infection and antibiotics in the aetiology, prediction and prevention of preterm birth. *J Obstet Gynaecol*. 2013 Nov;33(8):768-775.
14. Cagno CK, Pettit JM, Weiss BD. Prevention of perinatal group B streptococcal diseases. *AM Fam Physician*. 2012;86(1):59-65.
15. Han C, Wu W, Fan A, Wang Y, Zhang H, Chu Z, et al. Diagnostic and therapeutic advancements for aerobic vaginitis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Feb;291(2):251-257.