

## رابطه باکتریوری بدون علامت و پره‌اکلامپسی

نرجس سادات برقعی<sup>\*</sup> ، دکتر الهام کاشانی<sup>۱</sup> ، محمد رضا ریبعی<sup>۲</sup>

چکیده

مقدمه و هدف: باکتریوری بدون علامت از شایع‌ترین مشکلات مهم در طول بارداری است و می‌تواند اثرات نامطلوبی بر نتیجه حاملگی داشته باشد. این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین باکتریوری بدون علامت و پره‌اکلامپسی انجام شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه از نوع موردنی - شاهدی در طی فروردین‌الی بهمن سال ۱۳۸۱ در مرکز آموزشی - درمانی دزیانی گرگان انجام شد. ۱۵۰ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی با ۱۵۰ زن باردار سالم که از نظر سن و سابقه پره‌اکلامپسی و نوبت حاملگی با گروه مورد یکسان‌سازی شده بود، مورد مقایسه و بررسی قرار گرفتند. پرسشنامه و چک لیست مربوطه تکمیل گردید و برای کلیه بیماران آزمایش‌های کشت و ادرار انجام شد و تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS و آمار توصیفی و استنباطی تی و من ویتنی و مجذور کای صورت گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه زنان بارداری که عفونت ادراری داشتند خطر ابتلا به پره‌اکلامپسی  $3/2$  برابر زنان باردار بدون عفونت ادراری بود [ $OR = ۳/۲$  و  $CI = ۹۵$  for  $OR = ۱/۹۹$ ].

نتیجه‌گیری: با توجه به این که ممکن است باکتریوری بدون علامت از عوامل مساعد کننده پره‌اکلامپسی باشد، بنابراین با غربالگری طی اولین ویزیت و تکرار آن در ترايمستر دوم و سوم بارداری و درمان آن می‌توان عوارض مادری و جنینی را کاهش داد.

واژه‌های کلیدی: باکتریوری بدون علامت، پره‌اکلامپسی

\* - کارشناس ارشد مامایی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان، نشانی: گرگان، دانشگاه علوم پزشکی گرگان، مجتمع آموزشی انجیراب، دانشکده پرستاری و مامایی بویه، تلفن: ۰۱۷۱-۴۴۲۶۹۰۰، پست الکترونیک: parica33@yahoo.com

۱ - متخصص زنان و زایمان و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

۲ - کارشناس ارشد آمار و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

## مقدمه

باکتریوری بدون علامت (ASB)<sup>۱</sup> یکی از شایع ترین و مهم ترین عفونت های باکتریال در دوران حاملگی است و می تواند موجب عفونت های پیشرفته گردیده و باعث تهدید سلامتی مادر و جنین گردد. ASB معمولاً همراه با وزن کم جنین، زایمان زودرس، افزایش فشارخون در طی بارداری، آنمی مادر و مرگ جنین بوده است (۱).

پرهاکلامپسی از شایع ترین عوارض بارداری است و عدم تشخیص و درمان به موقع آن موجب عوارض مادری و جنینی می شود (۲).

در یک مطالعه روی ۱۷۶۶ زن بارداری که در معرض خطر پرهاکلامپسی بودند، ۱۱/۵ ASB درصد محاسبه گردیده و پس از درمان آنتی بیوتیکی ۱۰ روزه بروز پرهاکلامپسی در ۵۲/۵ درصد موارد کاهش یافته بود (۳).

در مطالعه دیگری، ۱۰۰ مورد زن مبتلا به پرهاکلامپسی با ۲۰۰ مورد زن باردار سالم به عنوان گروه شاهد مقایسه گردید. میزان ASB در گروه مبتلا به پرهاکلامپسی (۱۹ درصد) در مقایسه با گروه شاهد (۳ درصد) بیشتر بود ( $P<0.05$ ). آنها معتقد بودند که پرهاکلامپسی استعداد ابتلا به عفونت را افزایش می دهد (۴). در یک بررسی روی ۲۵۷۴۶ زن باردار که دچار عفونت ادراری بودند، هایپرتانسیون و پرهاکلامپسی افزایش یافته بود ( $oddsratio=1/4$ ،  $CI(1/2-1/7)$ : $95\%$ ) (۵).

نیز طی تحقیقی روی ۹۷۸ زن حامله ای که به طور تصادفی از ۳۵۹۴۰ زن حامله نروژی با هدف بررسی عوامل مؤثر پرهناتال در بروز پرهاکلامپسی انجام شد، معتقد بودند: عفونت هایی که به طور اولیه در حاملگی ایجاد می شود، شانس ابتلا به خطر پرهاکلامپسی را افزایش می دهد (۶).

علی رغم تحقیقات گسترده در خصوص اتیولوژی پرهاکلامپسی و با وجود مورتالیتی و موربیدیتی بالاطی حاملگی، هنوز کلیه مکانیسم هایی موجب دیسفنونکسیون اندوتیال و متعاقباً بروز پرهاکلامپسی می شوند، مشخص نشده است و هنوز هم تحقیقات در خصوص تعیین مارکرهای بالینی جهت پیش بینی و نهایتاً پیش گیری از بروز پرهاکلامپسی در حال انجام می باشد (۷). ممکن است عفونت های تحت بالینی مزمن باعث افزایش سیتوکین های مادری شده و با تاثیر بر عملکرد اندوتیال عروقی، موجب بروز پرهاکلامپسی گردد (۳).

با عنایت به شیوع بالای پرهاکلامپسی در شهرستان گرگان (۵/۷ درصد) (۸)، با توجه به این که تاکنون در باره میزان عفونت های ادراری در زنان باردار مبتلا به پرهاکلامپسی در این منطقه تحقیقی انجام نشده و آماری در دست نیست، این پژوهش به منظور تعیین ارتباط باکتریوری بدون علامت و پرهاکلامپسی صورت گرفت.

## مواد و روش ها

این مطالعه از نوع موردی - شاهدی است و در زنان باردار مراجعه کننده به مرکز آموزشی - درمانی دزیانی گرگان (مرکز ارجاع کلیه مادران باردار پر خطر استان گلستان) انجام گردید.

تعداد نمونه ها ۳۰۰ نفر بود که ۱۵۰ زن باردار مبتلا به پرهاکلامپسی در گروه مورد با ۱۵۰ زن باردار سالم به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. دو گروه از نظر سن، تعداد حاملگی و سابقه پرهاکلامپسی یکسان سازی شدند. مطالعه از نوع موردی - شاهدی در طی فروردین الی بهمن سال ۱۳۸۱ در مرکز آموزشی - درمانی دزیانی گرگان انجام شد. کلیه زنان باردار مراجعه کننده که واجد مشخصات واحد های پژوهش بوده و در مدت پژوهش مراجعه و تمایل به

<sup>۱</sup> ASB: asymptomatic bacteriuria

جدول ۱: تعداد، میانگین، دامنه و فاصله اطمینان سن و نوبت حاملگی در دو گروه مورد و شاهد

فاصله اطمینان ۹۵ درصد	انحراف معیار	میانگین	حداکثر	حداقل	تعداد	گروه	متغیر
پایین	بالا						
۲۴/۱۳۴	۲۶/۷۶۶	۵/۹۹	۲۵/۱	۴۵	۱۵	۱۵۰	سن
۲۵/۰۷۶	۲۷/۰۵۷	۶/۱۴	۲۶/۰۷	۴۵	۱۵	۱۵۰	
۱/۴۹۵	۱/۹۳۲	۱/۳۵	۱/۷۱۳	۷	۱	۱۵۰	نوبت حاملگی
۱/۴۹۱	۱/۹۱۵	۱/۲۹۳	۱/۷۰۷	۶	۱	۱۵۰	

طی مصاحبه با واحدهای پژوهش (سؤالات شامل: مشخصات فردی، سابقه بیماری پره‌اکلامپسی و بیماری کلیوی بود) و چک لیست مشاهدات پس از رؤیت نتیجه آزمایش تکمیل می‌گردید.

تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS انجام شد. برای مقایسه میانگین سنی دو گروه از آزمون تی و برای مقایسه میانگین نوبت حاملگی در دو گروه از آزمون ناپارامتری من ویتنی استفاده گردید. به منظور بررسی ارتباط باکتریوری بدون علامت و پره‌اکلامپسی در دو گروه مورد و شاهد از آزمون آماری مجذور کای و محاسبه OR استفاده گردید. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد (۰/۰۵) درنظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این بررسی حداقل سن افراد مورد مطالعه ۱۵ و حداکثر ۴۵ سال بود. بیشترین تعداد در گروه سنی ۲۰-۲۴ سال دیده می‌شد که ۴۹ نفر (۳۲/۷ درصد) در گروه مورد، ۴۷ نفر (۳۱/۳ درصد) در گروه شاهد بود. دو گروه مطالعه از نظر سن همسان بودند. از نظر نوبت حاملگی اکثربت نمونه‌ها نولی پار [۱۰۴ نفر، ۶۹/۳ درصد] در گروه مورد و [۱۰۳ نفر، ۶۸/۷ درصد] در گروه شاهد] بودند و دو گروه از نظر نوبت حاملگی نیز همگن بودند (جدول ۱). بیشترین قومیت در

شرکت در مطالعه داشتند، به عنوان نمونه پژوهش انتخاب شدند.

نوع نمونه گیری در دسترس بود و تعداد نمونه با توجه به مطالعه هیل و همکاران (۴) که میزان بروز ASB در گروه مورد ۱۹ درصد و در گروه شاهد ۳ درصد محاسبه شد، با توجه به فرمول آماری حجم نمونه برای مقایسه دو گروه مورد و شاهد با ضریب اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۹۹ درصد نیاز به ۱۴۸ نفر در هر گروه بود که محققین این میزان را به ۱۵۰ نفر ارتقاء دادند.

مشخصات گروه مورد: ابتلا به پره‌اکلامپسی، عدم وجود سابقه بیماری کلیوی، حاملگی تک قل و طبیعی.

مشخصات گروه شاهد: عدم ابتلا به پره‌اکلامپسی، عدم وجود سابقه بیماری کلیوی، حاملگی تک قل و طبیعی. معیار تشخیص پره‌اکلامپسی: فشارخون مساوی یا بیشتر از  $\frac{۹۰}{۱۴۰}$  میلی‌متر جیوه پس از هفته ۲۰ بارداری و پرتوئینوری مساوی یا بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت یا مساوی یا بیش از ۱ پلاس در نوار ادراری (۹).

معیار تشخیص عفونت ادراری: وجود بیش از ۵-۶ گلبول سفید در یک نمونه ادرار جمع آوری شده و نتیجه کشت مثبت ادرار در یک نمونه استریل (بیش از  $۱۰^5$  ارگانیسم از یک اروپاتوژن در یک میلی‌لیتر ادرار) (۹).

کلیه آزمایش‌ها در یک آزمایشگاه انجام شد. ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه و چک لیست بود که پرسشنامه

<sup>۱</sup> odds ratio

## بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که زنان بارداری که دچار عفونت باکتریوری بدون علامت هستند، بیشتر در معرض خطر بروز پره‌اکلامپسی هستند.

نتایج مطالعه حاضر مشابه نتیجه مطالعه شیو و همکاران بود که بارداری همراه با عفونت ادراری خطر ابتلا به پره‌اکلامپسی را افزایش می‌دهد (۵). در مطالعه مورد شاهدی هیل نیز میزان ASB در مبتلایان به پره‌اکلامپسی ۱۹ درصد بیش از گروه مورد بوده است (۴). همچنین در مطالعه‌ای روی ۸۸۸ مورد ویزیت مامایی طی سال‌های ۱۹۸۴-۱۹۹۰ در امریکا مشخص گردید که باکتریوری بدون علامت در حاملگی شایع بوده و به عنوان یک عامل مهم خطر برای بروز پیلونفریت، افزایش فشارخون، پره‌اکلامپسی و تولد نوزاد با وزن کم و نارسی می‌باشد (۱۰).

ولی طی مطالعه کوهورت بر روی پیامد ۵۰ بارداری با سابقه باکتریوری مشخص گردید که زنانی که مشکلات کلیوی دارند، ۷/۶ برابر بیشتر در معرض افزایش فشارخون حاملگی و پره‌اکلامپسی هستند ( $P<0.05$ ) و در صورت وجود کلیه‌های طبیعی و سالم بعد است که عفونت ASB زمینه‌ساز پره‌اکلامپسی باشد (۱۱). این مسئله در مطالعه روزنفلد نیز مطرح شده وی معتقد است ASB در بارداری موجب افزایش پیلونفریت، سیستیت و مشکلات کلیوی در بارداری شده و فرد را مستعد ابتلا به افزایش فشارخون و پره‌اکلامپسی می‌نماید (۱۲). ولی در مطالعه دیگری که در کرواسی انجام شده، حاکی است درمان ASB در زنان باردار دچار دیابت وابسته به انسولین (IDDM)، شانس پیلونفریت حد و PIH و پره‌اکلامپسی را کاهش می‌دهد و نه زنان باردار سالم (۱۳).

با توجه به این که در برخی مقالات عفونت‌های کلیوی به عنوان یک عامل مستعد کننده پره‌اکلامپسی مطرح شده،

دو گروه مورد و شاهد را فارس‌ها تشکیل داده بودند و دو گروه از این لحاظ نیز اختلاف آماری معنی داری نداشتند (جدول ۲).

جدول ۲ : توزیع فراوانی و درصد قومیت در دو گروه مورد و شاهد

گروه	مورد	شاهد	جمع		القومیت
			فراآنی	درصد	
فارس	۷۴	۴۹/۳	۸۱	۵۴	۱۵۵
ترکمن	۵۴	۳۶	۵۳	۳۵/۳	۱۰۷
سیستانی	۲۲	۱۴/۷	۱۶	۱۰/۷	۳۱
جمع	۱۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۳۰۰	۱۰۰

با استفاده از آزمون تی بین میانگین سنی دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری وجود نداشت و نیز با استفاده از آزمون یومن ویتنی اختلاف معنی داری بین دو گروه مورد و شاهد از نظر نوبت حاملگی وجود نداشت.

همچنین از نظر سابقه پره‌اکلامپسی دو گروه مورد یکسان‌سازی قرار گرفتند. ۳۹ نفر (۲۶ درصد) از گروه مورد و ۳۸ نفر (۲۵/۳۳ درصد) از گروه شاهد سابقه پره‌اکلامپسی داشتند.

میزان ASB در گروه مورد (۸۷ نفر، ۵۸ درصد) بیش از گروه شاهد (۴۵ نفر، ۳۰ درصد) بود و خطر ابتلا به پره‌اکلامپسی در زنان باردار مبتلا به باکتریوری بدون علامت (ASB)،  $OR=3/22$  برابر زنان باردار سالم بود.  $[OR=3/22]$ ،  $OR=5/21$  برابر اطمینان ۹۵ درصد برای  $OR=5/21$  و  $OR=1/99$  فاصله اطمینان [۱۰] (جدول ۳).

جدول ۳ : مقایسه باکتریوری بدون علامت (ASB)

در دو گروه مورد و شاهد

گروه	مورد	شاهد	جمع		القومیت
			فراآنی	درصد	
ASB	۸۷	۵۸	۴۵	۳۰	۱۳۲
دارد	۶۳	۴۲	۱۰۵	۷۰	۱۶۱
ندارد	۱۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۳۰۰
جمع					

$OR=3/22$ ،  $CI=1/99$  to  $5/21$  for  $OR=5/21$

سطح اجتماعی - اقتصادی پایین جامعه تشکیل می‌دهد ، لذا میزان بالای ASB قابل توجیه می‌باشد.

با توجه به اهمیت پیشگیری از بروز پرهاکلامپسی و عوارض آن و عفونت‌های ادراری ASB و مشکلات آن طی اداری ، پژوهشگران پیشنهاد می‌نمایند که آزمایش کشت و کامل ادرار در اولین ویزیت زنان باردار انجام و در ترایمستر دوم و سوم نیز تکرار گردد و در صورت وجود عفونت ، درمان سریع می‌تواند از عوارض مهمی چون زایمان زودرس ، محدودیت رشد داخل جنینی ، نارس بودن جنین و احتمالاً افزایش فشارخون طی بارداری و پرهاکلامپسی پیش‌گیری نماید.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسنده‌گان مقاله از خانم دکتر مریم شیری و کارکنان محترم آزمایشگاه و زایشگاه مرکز آموزشی - درمانی ذیانی گرگان که کمال همکاری را داشتند ، تشکر می‌نمایند.

بنابراین باید تحقیقی طراحی نمود که عفونت‌های سیستم ادراری و کلیوی را قبل از بارداری بررسی و در دو گروه سالم و مبتلا در طی بارداری پیگیری نموده و نهایتاً بر حسب عامل اصلی مستعد کننده پرهاکلامپسی که ASB در بارداری می‌باشد ، نتیجه‌گیری نهایی انجام پذیرد.

در خصوص میزان بالای باکتریوری بدون علامت ASB (۳۰ درصد در گروه شاهد و ۵۸ درصد در گروه مورد) در مطالعه حاضر می‌توان گفت که شیوع ASB در حالت عادی ۱/۴-۲۸ درصد موارد است که شیوع آن در بارداری از درصد متغیر است. شیوع آن در زنانی که سطح اجتماعی - اقتصادی پایینی دارند ، یا هموگلوبینوپاتی داشته و یا مبتلا به دیابت ملتیوس و یا مشکلات آناتومیکی دستگاه ادراری هستند، افزایش می‌یابد (۱۴). عده‌ای معتقدند مهم‌ترین عامل بروز ASB ، وضعیت اجتماعی - اقتصادی است که در افراد تهییدست ۵ برابر بیشتر دیده می‌شود (۱۵). با توجه به این که پژوهش حاضر در تنها مرکز آموزشی درمانی زنان و مامایی استان انجام شده و اکثریت مراجعه کنندگان آن را افراد با

### منابع

- 1) Graham JC, Leathart JB, Keegan SJ, Pearson J, Bint A, Gally DL. Analysis of Escherichia coli strains causing bacteriuria during pregnancy: selection for strains that do not express type 1 fimbriae. *Infect Immun.* 2001; 69(2): 794-799.
- 2) Staftlas AF, Olson DR, Franks AL, Atrash HK, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163(2): 460-465.
- 3) Herrera JA, Chaudhuri G, Lopez-Jaramillo P. Is infection a major risk factor for preeclampsia? *Med Hypotheses.* 2001; 57(3): 393-397.
- 4) Hill JA, Devoe LD, Bryans CI Jr. Frequency of asymptomatic bacteriuria in preeclampsia. *Obstet Genycol.* 1986; 67(4): 529-532.
- 5) Schieve LA, Handler A, Hershaw R, Persky V, Davis F. Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health.* 1994; 84(3): 405-410.
- 6) Torgstad LJ, Eskild A, Bruu AL, Jeansson S, Jenum PA. Is preeclampsia an infections disease? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80(11): 1036-1038.
- 7) Schlembach D. Preeclampsia still a disease of theories. *Fukushima J Med Sci.* 2003; 49(2): 69-115.
- 8) فغانی آهنگری ، مسلم. بررسی شیوع پرهاکلامپسی در زنان باردار مراجعه کننده به ذیانی. پایان‌نامه برای دریافت مدرک دکترای عمومی. گرگان . دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گرگان . ۱۳۷۸ . صفحات ۵ تا ۶.
- 9) Cunningham C, Gant NF, Kameth J, Leveno G, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics.* 21<sup>st</sup> edition. New York. McGraw-Hill. 2001; PP: 566, 1252.
- 10) Abyad A. Screening for asymptomatic bacteriuria

- in pregnancy: rrinalysis vs urine culture. J Fam Pract. 1991; 33(5): 471-474.
- 11) Mc Glldery SL, Aparicio S, Verrier-Jones, K. Outcome of pregnancy in an Oxford-Cardiff cohort of women with previous bacteriuria. Q J Med. 1992; 83(303): 533-539.
- 12) Rosenfeld JA. Renal disease and pregnancy. Am Fam Physician. 1989; 39(14): 209-212.
- 13) Drazancic A, Delmis J, Blljic J, Kuvacic I, Latin V. Bacteriuria in diabetic pregnancies. Diabetol Croat. 1997; 26(4): 175-181.
- 14) Scott A Gallagher, Robin RH Hemphill. Antibiotic therapy for urinary tract infections.UTI. [serial online] 2004. [[http://www.Thrombosis-consult.com/articles/textbook/32\\_UTI2.htm](http://www.Thrombosis-consult.com/articles/textbook/32_UTI2.htm)].
- 15) Kennedy E. Prgnancy, Urinary tract infections. Emerg. Medicine. [serial online] 2004 November [cited 2004 nov 17] [<http://www.emedin.com/emerg/topic485.Htms creens>] available from : UTI