

Original Article

Comparison between preventive antibiotic regimes of cefazolin with or without Azithromycin in cesarean surgical site infection

Nazli Navalı¹, Sanaz Moosavi¹, Maryam Baradaran Binazir², Atiyeh Amidfar^{3*}

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Alzahra Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Department of Community Medicine, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: amidfaratie@yahoo.com

Received: 14 February 2016 Accepted: 12 April 2016 First Published online: 5 February 2018
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 April-May; 40(1):77-83

Abstract

Background: Wound infection is not uncommon after cesarean sections. Using a first-generation cephalosporin (cefazolin) has been recommended for antibiotic prophylaxis in patients, but according to few reports, extending the spectrum of antibiotic prophylaxis by adding azithromycin to the standard cephalosporin may lead to extra protection against postcesarean infections. The relevant available data are not enough to draw a solid conclusion. This study aimed to compare the effectiveness of conventional antibiotic prophylaxis using cefazolin with a combination of cefazolin and azithromycin in reducing wound infection.

Methods: In this randomized clinical trial, candidates of cesarean section were categorized in two groups; cases (n=85) who received intraoperative cefazolin plus postoperative oral azithromycin (500 gr) and controls (n=86) who received intraoperative cefazolin only. The incidence rate of surgical wound infection by 30 days postoperation was compared between the two groups.

Results: Cesarean sections were emergency in 80% of cases and 89.5% of controls ($p=0.08$). Postcesarean incisional wound infection developed in 4.7% of controls, whereas no patient in the case group had such infection ($p=0.12$).

Conclusion: Compared to cefazolin alone, a combination of azithromycin and cefazolin was more effective in preventing postcesarean incisional wound infection, the difference was not significant. Nonetheless, owing to this advantageous clinical consequence using a combination of these two antibiotics instead of cefazolin alone is recommended.

Keywords: Prophylaxis, Azithromycin, Cesarean, Wound Infection

How to cite this article: Navalı N, Moosavi S, Baradaran Binazir M, Amidfar A. [Comparison between preventive antibiotic regimes of cefazolin with or without Azithromycin in cesarean surgical site infection]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 April-May;40(1):77-83. Persian.

مقاله پژوهشی

مقایسه رژیم آنتی بیوتیکی سغازولین با و بدون آزیترومایسین در عفونت محل برش عمل سزارین

نازلی نوالی^۱، ساناز موسوی^۱، مریم برادران بی نظیر^۲، عطیه عمیدفر^{۳*}

بخش زنان زایمان، بیمارستان الزهرا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران
گروه پژوهشی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران
گروه زنان زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^{*}تویسندۀ مسئول؛ ایمیل: amidfaratie@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۲۵ پذیرش: ۱۳۹۵/۱/۲۴ انتشار برخط: ۱۳۹۶/۱۱/۱۶
مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ فروردین و اردیبهشت؛ (۴۰) (۱): ۸۳-۷۷

چکیده

زمینه: عفونت زخم پس از سزارین ناشایع نمی‌باشد. استفاده از یک سفالوسپورین نسل اول (سغازولین) جهت پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی در این بیماران پیشنهاد شده، ولی بر اساس برخی مطالعات افزایش طیف اثر پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی از طریق اضافه نمودن به سفالوسپورین استاندارد ممکن است در برابر عفونت‌های پس از سزارین محافظت بیشتری اعمال کند. مطالعه فعلی در نظر دارد کارایی پروفیلاکسی معمول از طریق سغازولین را با ترکیب سغازولین و آزیترومایسین در کاهش عفونت زخم مقایسه کند.

روش کار: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، بیماران کاندید سزارین به دو گروه تقسیم شدند: گروه مورد (۸۶ نفر) سغازولین حین عمل به همراه آزیترومایسین خوراکی (۵۰۰ گرم) پس از عمل دریافت نمودند، و گروه کنترل (۸۶ نفر) که در آنها تنها سغازولین حین عمل تجویز شد. میزان بروز عفونت زخم جراحی تا ۳۰ روز بعد از عمل بین دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: دو گروه از نظر سن و شاخص توده بدنی همسان بودند. سزارین در ۸۰٪ بیماران گروه مورد و ۸۹/۵٪ بیماران گروه شاهد به صورت اورژانس انجام پذیرفته بود ($P=0/08$). عفونت زخم جراحی پس از سزارین در ۴/۷٪ بیماران گروه شاهد رخ داد، ولی در هیچ یک از بیماران گروه مورد دیده نشد ($P=0/12$).

نتیجه‌گیری: هرچند در مقایسه با سغازولین تنها، ترکیب آزیترومایسین و سغازولین در ممانتع از عفونت زخم جراحی سزارین موثرتر بود، این تفاوت معنی‌دار نگردید. با این حال با توجه به این نتیجه بالینی مطلوب استفاده توأم از این دو آنتی بیوتیک بجای استفاده از سغازولین به تنها یک پیشنهاد می‌شود.

کلید واژه‌ها: پروفیلاکسی، آزیترومایسین، سزارین، عفونت زخم

نحوه استناد به این مقاله: نوالی ن، موسوی س، برادران بی نظیر م، عمیدفر ع. مقایسه رژیم آنتی بیوتیکی سغازولین با و بدون آزیترومایسین در عفونت محل برش عمل سزارین. مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ (۴۰) (۱): ۸۳-۷۷.

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کریپتو کامتر (Creative Commons BY 4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده، ۱۷۲ زن باردار کاندید سزارین به طور تصادفی در دو گروه تحت درمان پروفیلاکتیک با سفازولین یا سفازولین به همراه آزیترومایسین قرار گرفتند. میزان بروز عفونت زخم سزارین در دو گروه مقایسه شد. اعمال جراحی توسط دو جراح انجام می‌شد. مکان انجام پژوهش، مرکز آموختشی-درمانی الزهرا تبریز بود. مدت زمان انجام مطالعه ۱۲ ماه بوده است که از مهر ۱۳۹۳ لغایت مهر ۱۳۹۴ جمع‌آوری اطلاعات اولیه و تجزیه و تحلیل داده‌ها صورت پذیرفته است. این مطالعه تحت شماره IRCT201510265485N5 در سایت کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT.ir) ثبت شده است. در ضمن، این مطالعه توسط کمیته اخلاق نیز تایید شده است (شماره‌نامه ۵/۴/۹۱۶۰، مورخه ۸/۲۸/۹۴). با توجه به مطالعات قبلی که میزان بروز عفونت محل برش سزارین را در گروههای دریافت‌کننده آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه ۲ تا ۵ درصد و در گروههای بدون مداخله ۲۰ درصد بیان کردن (۱)، حجم نمونه لازم با در نظر گرفتن خطای نوع اول به مقدار ۵ درصد، خطای نوع دوم به مقدار ۲۰ درصد و فرمول زیر، ۷۵ نفر برای هر کدام از گروههای مداخله و شاهد محاسبه شد که با احتساب میزان drop out به میزان ده درصد و فرمول $Nw=N/1-W$ که ممکن است به علت عدم تعیت بیمار از رژیم مورد نظر و یا در دسترس نبودن بیمار برای پیشگیری رخ دهد، میزان حجم نمونه برای هر گروه ۸۶ نفر بدست آمد.

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 [P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}{(P_1 - P_2)^2}$$

در نهایت تمامی بیماران در گروه شاهد و ۸۵ بیمار در گروه مداخله جهت پیشگیری قابل دسترسی بودند. جهت تخصیص افراد وارد شده به ۲ گروه از روش Randomization Blocked استفاده شد. روش نمونه‌گیری به صورت روش آسان (Convenient sampling) بوده است.

معیارهای ورود عبارت بودند از: زنانی که به صورت الکتیو یا اورژانس تحت عمل سزارین قرار می‌گیرند و معیارهای خروج نیز عبارت بودند از: بیماران دارای ضعف ایمنی، بیماران دچار نارسایی کلیه، بیمارانی که حداقل دو معیار از معیارهای چهارگانه SIRS را دارند، دمای بدن بالای ۳۸ درجه یا کمتر از ۳۶ درجه سیلیسیوس، تعداد ضربان قلب بالای ۹۰ در دقیقه، تعداد تنفس بالای ۲۰ بار در دقیقه، تعداد WBC بالای ۱۲۰۰۰ یا کمتر از ۴۰۰۰ عدد در میکرولیتر، بیمارانی که به سفازولین یا آزیترومایسین حساسیت دارند، بیمارانی که به تازگی (طی سه ماه اخیر) رژیم آنتی‌بیوتیک دریافت کرده‌اند، بیماران دیابتیک.

سزارین یکی از اقدامات شایع جراحی در بیمارستانهای زنان است و افرادی که به روش سزارین زایمان انجام می‌دهند، از دو جهت مستعد ایجاد عفونت‌های مهلك هستند که بیشتر منشأ باکتریالی از فلور نرم‌مال پوست فرد را دارند؛ سرویسیت و اندومنتریت که منشأ آن‌ها مربوط به باکتری‌های موجود در واژن بوده و به صورت صعودی رخ می‌دهند (۱). بیشتر عفونت‌های بعد از جراحی، پس از ترخیص از بیمارستان رخ می‌دهند، و باستی جدیت و پیشگیری کافی از سوی بیماران برای مراجعه جهت بررسی و درمان و جلوگیری از عوارض وجود داشته باشد، ولی متأسفانه در برخی مالک همچون کشور ما تمایل کافی از سوی بیماران جهت پیشگیری و پیشگیری وجود ندارد، لذا انجام پیشگیری در سطح اول به مراتب مقرن به صرفه‌تر و راحت‌تر به نظر می‌رسد (۲). مطالعات اخیر در آمریکا، بروز عفونت محل جراحی سزارین را ۸/۹ درصد و بر اساس فاکتورهای دموگرافیک، مامایی و معیارهای مورد استفاده برای تشخیص عفونت، بروز عفونت را ۷ تا ۲۰ درصد تخمین می‌زنند (۳ و ۴). عفونت محل جراحی بعد از سزارین می‌تواند باعث موربیدیتی قابل ملاحظه‌ای در مادران شود، در حالیکه با اقدامات پیشگیرانه می‌توان بروز آن را کاهش داد. یکی از استراتژی‌های مورد استفاده، تجویز رژیم آنتی‌بیوتیکی پیشگیرانه است. مطالعات مختلف تاثیر رژیم آنتی‌بیوتیکی پیشگیرانه را در کاهش اندومنتریت و سرویسیت بعد از عمل سزارین نشان داده‌اند، ولی در مورد تاثیر آن بر عفونت محل جراحی توافق وجود ندارد (۵). در مطالعات مختلف از سفالوسبورین‌های نسل اول و دوم (مانند سفازولین) جهت پیشگیری از عفونت پس از عمل سزارین استفاده شده است (۶-۸)، ولی به نظر می‌رسد استفاده از سفالوسبورین‌ها به تنها یکی کافی نبوده و با اضافه کردن آزیترومایسین به رژیم پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی می‌توان به نتایج بهتری دست یافت (۹ و ۱۰). با این حال، اطلاعات در این زمینه متناقض می‌باشند (۴). در حال حاضر بیشتر از سفازولین به عنوان رژیم آنتی‌بیوتیکی پیشگیرانه استفاده می‌شود. با وجود تاثیر خوب و کاهش قابل توجه موارد عفونت بعد از سزارین این میزان به صفر نرسیده و هنوز مواردی از عفونت زخم بعد از سزارین دیده می‌شود. از سوی دیگر در کشور ما نیز اطلاعات کاملی در باب مقاومت آنتی‌بیوتیکی و پاسخ به درمان پروفیلاکتیک عفونت پس از زایمان وجود ندارد. لذا با توجه به مطالب فوق و عدم وجود اطلاعات کافی از تاثیر رژیم آنتی‌بیوتیکی پروفیلاکتیک، برآن شدیم به بررسی تاثیر رژیم پیشگیرانه آنتی‌بیوتیکی آزیترومایسین توان با سفازولین در مقایسه با سفازولین تنها در عفونت محل برش عمل سزارین پردازیم.

(۲۷/۳۴-۳۹/۵۴) و در گروه شاهد ($۲۳/۴۴\pm ۱/۱۰$) بود. بر اساس نتیجه آزمون تی برای گروههای مستقل تفاوت آماری معنی داری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/16$). متوسط تعداد فرزند در گروه مداخله ($۰-۵$) $۱/۹۶\pm ۰/۹۰$ و در گروه شاهد ($۱-۴$) $۱/۹۴\pm ۰/۷۹$ بود. تفاوت آماری معنی داری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/17$). متوسط تعداد حاملگی در گروه مداخله ($۱-۶$) $۱/۹۸\pm ۱/۱۰$ و در گروه شاهد ($۱-۵$) $۱/۹۷\pm ۰/۸۹$ بود. برای گروههای مستقل تفاوت آماری معنی داری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/۹۴$). متوسط تعداد سقط در گروه مداخله ($۰-۴$) $۰/۶۲\pm ۰/۰۲$ و در گروه شاهد ($۰-۳$) $۰/۱۲\pm ۰/۰۴$ بود. این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/۲۵$). متوسط سن بارداری در گروه مداخله ($۱۸۲-۲۹۱$) $۲۶۱/۹۸\pm ۲۲/۹۶$ روز و در گروه شاهد ($۱۹۶-۲۹۴$) $۲۶۰/۶۰\pm ۱۹/۷۸$ روز بود. بر اساس نتیجه آزمون تی برای گروههای مستقل تفاوت آماری معنی داری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/۶۸$). سابقه عفونت در گروه مداخله در ۴ مورد ($۴/۷\%$) و در گروه شاهد در ۱ مورد ($۱/۲\%$) وجود داشت. بر اساس نتیجه آزمون کای دو تفاوت آماری معنی داری از این نظر بین دو گروه مشاهده نگردید ($P=0/۲۱$). عفونت در بدن با استفاده از معیارهای SIRS سابقه دریافت رژیم آنتی-بیوتیکی طی سه ماه اخیر، سابقه نارسایی کلیه و ضعف ایمنی و سابقه حساسیت به آنتیبیوتیک در هیچ یک از بیماران وجود نداشت. بیماری‌های زمینه‌ای در دو گروه در جدول شماره ۱ خلاصه شده است. سابقه سزارین قبلی در گروه مداخله در ۳۵ مورد ($۴۱/۲\%$) و در گروه شاهد در ۴۱ مورد ($۴۷/۷\%$) وجود داشت. تفاوت آماری معنی داری از این نظر بین دو گروه مشاهده نگردید ($P=0/۳۹$). علل عمل سزارین در دو گروه در جدول شماره ۲ خلاصه شده اند. در گروه مداخله عمل اورژانس در ۶۸ بیمار و در گروه شاهد در ۷۷ مورد صورت گرفته بود. بر اساس نتیجه آزمون کای دو تفاوت آماری معنی داری از این نظر بین دو گروه مشاهده نگردید ($P=0/۰۸$). افزایش فشارخون قبل از عمل در گروه مداخله در ۸ مورد ($۹/۴\%$) و در گروه شاهد در ۵ مورد ($۵/۸\%$) وجود داشت. تفاوت آماری معنی داری از این نظر بین دو گروه مشاهده نگردید ($P=0/۳۸$). عفونت زخم در گروه مداخله وجود نداشت. در گروه شاهد عفونت زخم در ۴ بیمار وجود داشت. بر اساس نتیجه آزمون دقیق فیشر تفاوت آماری معنی داری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/۱۲$). خونریزی زخم در هیچ یک از دو گروه مشاهده نگردید.

در این مطالعه، گروه شاهد رژیم پروفیلاکتیک سغازولین تک دوز یک میلی‌گرم را حین عمل بعد از کلامپ بند ناف دریافت نمودند. گروه مداخله علاوه بر رژیم پروفیلاکتیک روتین (سغازولین)، قرص آزیترومایسین ۵۰۰ گرم (۲ عدد قرص ۲۵۰ گرمی)، تهیه شده از شرکت داروسازی کیهان دارو - ساخت ایران) بعد از انتقال به بخش و بالا فاصله که قادر به خوردن شدند، دریافت نمودند. در زمان زایمان اطلاعات بالینی روتین شامل عالیم حیاتی آنها پیش از عمل ثبت گردید. پس از عمل و حین انتقال به بخش و همچنین روز پس از آن، چارت تب بیماران و عالیم آنها از نظر وجود عفونت محل جراحی بررسی شد. این بررسی‌ها تا زمان ترخیص بیماران ادامه یافته و از بیماران خواسته شد پیگیری از نظر عفونت و بهبودی زخم پس از یک ماه مراجعه کنند و تمامی نتایج طی این مدت ثبت گردید. لازم به ذکر است به علت محدودیت زمانی از چندین گروه جراحی جهت جمع‌آوری نمونه استفاده شد و در مورد blinding، گروههای جراحی و تحلیل گر آماری مطالعه نسبت به نوع رژیم پروفیلاکتیک دریافت شده توسط بیمار بی‌اطلاع بوده، در حالیکه کورسازی بیمار نسبت به رژیم دریافتی امکان‌پذیر بود، چون استفاده از دارونما محدود نشده است. داشتن عفونت در بدن با استفاده از معیارهای SIRS بررسی گردید. از کلیه بیماران رضایت آگاهانه به صورت کتبی اخذ شد. اطلاعات بیماران در جریان این مطالعه محترمانه باقی مانده است. این مطالعه به تایید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده است. اطلاعات به دست آمده به صورت انحراف معیار \pm میانگین و فراوانی (درصد) بیان شده است. برنامه آماری بکار رفته SPSSTM نسخه ۱۶ است. توزیع نرمال داده‌های کمی با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف بررسی شد. آزمون تی برای گروههای مستقل جهت مقایسه متغیرهای کمی استفاده شد. داده‌های کیفی بین دو گروه با استفاده از آزمون کای دو یا دقیق فیشر مقایسه شدند. $P<0/۰۵$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۸۵ بیمار در گروه مداخله و ۸۶ بیمار در گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. متوسط سن بیماران در گروه مداخله ($۱۵-۴۵$) $۲۸/۶۶\pm ۷/۲۳$ سال و در گروه شاهد ($۱۵-۴۵$) $۳۰/۴۳\pm ۷/۱۰$ سال بود. تفاوت آماری معنی داری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/۱۱$). متوسط وزن مادر در گروه مداخله ($۶۰-۹۹$) $۸۶/۴۷\pm ۱۰/۶۷$ کیلوگرم و در گروه شاهد ($۷۰-۱۰۰$) $۸۴/۰\pm ۷/۱۵$ کیلوگرم بود. این تفاوت، معنی دار نبود ($P=0/۴۶$). متوسط قد مادر در گروه مداخله ($۱۴۸-۱۸۰$) $۱۶۲/۸۸\pm ۶/۹۱$ سانتی‌متر و در گروه شاهد ($۱۵۵-۱۷۵$) $۱۶۳/۸۴\pm ۵/۷۳$ سانتی‌متر بود. تفاوت آماری معنی داری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/۰۷$). متوسط BMI مادر در گروه مداخله ($۲۵/۱۱$)

در این بررسی نشان داده شده که پیروی از دستورالعمل پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی با سفازولین بطور معنی داری میزان بروز عفونت پس از سزارین (و از جمله عفونت محل زخم) را کاهش می دهد (۱۳). مشابه همین نتیجه گیری در مطالعه ای مروری توسط Dinsmoor و همکاران نیز گزارش شده است. در اینجا نیز نتیجه گیری گردید که استفاده از رژیم آنتی بیوتیکی جهت پروفیلاکسی عفونت پس از سزارین هم در پیشگیری از اندومنتریت و هم در مقابله با بروز عفونت زخم جراحی کاراست و بر دارونما ارجحیت دارد (۱۴). در مطالعه Ehrenkrantz و همکاران نیز رژیم آنتی بیوتیکی استاندارد در زنانی که تحت سزارین قرار گرفته بودند، میزان بروز عفونت پس از عمل (اندومنتریت / عفونت زخم) را از ۰/۹ درصد به ۳/۷ درصد کاهش داده بود (۱۵). هرچند پیشتر استفاده از یک آنتی بیوتیک با طیف اثر محدود نظیر سفازولین در بیماران کاندید سزارین توصیه شده بود، امروزه نشان داده شده که وسیع الطیف بودن این پوشش به طور قابل ملاحظه ای میزان بروز عفونت پس از سزارین را کاهش می دهد، بگونه ای که در بسیاری از کلینیک های زنان ایالات متحده از روش استفاده از آنتی بیوتیک وسیع الطیف استفاده می شود (۱۶). در این بین آزیترومایسین و اضافه نمودن آن به سفازولین انتخاب ارجح متخصصین بوده است که دلیل عدمه آن پوشش مناسب مایکوپلاسمما و اوره آپلاسما توسط آزیترومایسین است که نشان داده شده مسئول عمله اغلب عفونت های پس از سزارین نظیر اندومنتریت و عفونت زخم می باشد (۱۷). از سوی دیگر برخی مطالعات نظیر آنچه توسط Hopkins و همکاران صورت پذیرفت، نشان داد که استفاده از پنی سیلین ها یا سفالوسپورین ها به تنها میزتی بر رژیم پیشنهادی آنتی بیوتیک منفرد با دوز اثر محدود ندارد (۱۸). این در حالی است که بررسی های بعدی توسط O'Leary و همکاران، Pitt و همکاران Meyer و Hockman نشان داد که تنها اضافه نمودن عوامل آنتی بیوتیک از کلاس های متفاوت (نظیر آزیترومایسین، مترونیدازول یا جنتامایسین) به رژیم استاندارد (سفالوسپورین یا آمپی سیلین) قادر است منجر به بروز تفاوت چشمگیر در بروز عفونت پس از سزارین گردد (۱۹-۲۱). همراستا با یافته های ما، در مطالعه صورت گرفته توسط Andrews و همکاران نیز نشان داده شد که استفاده از رژیم آنتی بیوتیکی وسیع الطیف در زنان کاندید سزارین که شامل آزیترومایسین می گردد (در این مطالعه آزیترومایسین به همراه داکسی سایکلین، ۳۰۱ بیمار) در مقایسه با دارونما (۲۹۶ بیمار) باعث کاهش میزان بروز عفونت پس از سزارین و از جمله عفونت زخم می شود (۸). در یک مطالعه مروری توسط Tita و همکاران نتایج ۲۹۹ مقاله در زمینه پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی در سزارین بررسی شد. در این مطالعه نتیجه گیری گردید که هر دو دستورالعمل استفاده از آنتی بیوتیک با طیف اثر محدود (سفازولین) و استفاده از آنتی بیوتیک وسیع الطیف

بیماری زمینه ای	مداخله (۸۶ بیمار)	شاهد (۸۶ بیمار)
منفی	۵۴(۶۳٪)	۶۲(۷۴٪)
هپاتیت B	۱(۱٪)	۰(۰)
فسارخون	۲۳(۵٪)	۸(۹٪)
بره اکلادپسی	۶(۷٪)	۲(۲٪)
تشنج	۲(۲٪)	۰(۰)
میوم رحمی	۱(۱٪)	۵(۵٪)
هیپوتروئیدی	۱۰(۱۱٪)	۰(۰)
نازابی	۱(۱٪)	۱(۱٪)
کلستاز بارداری	۳(۳٪)	۱(۱٪)
افسردگی	۳(۳٪)	۰(۰)
آسم	۱(۱٪)	۲(۲٪)
بیماری قلبی	۰(۰)	۱(۱٪)
زگیل تناسلی	۰(۰)	۱(۱٪)

اطلاعات بصورت (%) فراوانی نشان داده شده اند.

علل سزارین در بیماران دو گروه مداخله و شاهد	مداخله (۸۶ بیمار)	شاهد (۸۶ بیمار)
سابقه سزارین و حاملگی ترم	۲۸(۳۲٪)	۲۸(۴۴٪)
پره اکلامپسی شدید	۶(۷٪)	۲(۳٪)
ارست دیلاتاسیون/نزول	۱۳(۱۵٪)	۱۰(۱۱٪)
دیسترس جینی (افت در CTG)	۱۷(۲۰٪)	۱۹(۲۲٪)
پرزاتاناسیون معوب	۱۱(۱۲٪)	۶(۷٪)
حاملگی با ارزش	۱(۱٪)	۰(۰)
خونریزی احتمال دکولمان	۴(۴٪)	۱(۱٪)
عدم پاسخ به اینداکشن	۲(۲٪)	۰(۰)
دو یا چند قلوی	۳(۳٪)	۵(۵٪)
قرارگیری غیر طبیعی جفت	۰(۰)	۳(۳٪)
مشکل قلبی مادر	۰(۰)	۱(۱٪)
پارگی کسه آب پیشتر از ۶ ساعت	۰(۰)	۰(۰)

اطلاعات بصورت (%) فراوانی نشان داده شده اند.

P	مداخله (۸۶ بیمار)	شاهد (۸۶ بیمار)
تب ($\text{BT} > 38^\circ$)	.	.
ارitem (قرمزی زخم)	۲	۰/۰۶
گرمی محل زخم	.	.
ترشحات سروزی از زخم	۰	۰/۱۲
ترشحات چرکی از زخم	۴	۰/۱۲
باز شدن زخم	۰	۰/۱۲
باز شدن فاسیا	.	.

بحث

در مطالعه فعلی تاثیر تجویز پروفیلاکتیک سفازولین همراه با آزیترومایسین بر عفونت زخم عمل سزارین در مقایسه با گروهی که تنها سفازولین دریافت کرده بودند، مقایسه شد. بر این اساس، درصد بروز عفونت در گروه مداخله کمتر بود (۰٪ در برابر ۴/۷٪)، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نگردید. در یک مطالعه جامع مروری که توسط Hofmeyr و Smaill صورت پذیرفت، نتیجه ۸۱ مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفت.

BMI بالای ۳۰ وارد مطالعه شده و تحت این رژیم (۱۱۳ بیمار) یا دارونما (۱۱۸ بیمار) قرار گرفتند. در نهایت طی یک ماه پیگیری پس از سزارین میزان بروز بیماری تبدار و متوسط مدت بسترد بیمارستانی در گروه مداخله به طور معنی داری کمتر گزارش شد. این در حالی است که عفونت زخم در هیچ یک از بیماران وجود نداشت (۲۲). این یافته تاییدکننده نتیجه مطالعه ما از نظر عدم وجود تفاوت آماری معنی دار بین دو گروه است. یک نگرانی قابل قبول در این راهکار جدید، خطر بروز گونه های مقاوم نظری کلستریدیوم دیفیسیل یا استافیلوکک مقاوم به متی سیلین و ای کولای می باشد. بایستی توجه داشت که دوز منفرد پروفیلاکسی با احتمال سیار اندکی می تواند منجر به بروز سوش های مقاوم گردد (۱۱). به علاوه نشان داده شده که این روش جدید می تواند باعث کوتاه شدن مدت بسترد بیمارستانی نیز گردد که همین امر تاییدکننده عدم بروز عفونت با سوش های مقاوم بعدی است (۸).

نتیجه گیری

در صد فراوانی وقوع عفونت محل انسزیون سزارین در بیماران دریافت کننده پروفیلاکسی روتین (سفازولین) بر اساس تعریف CDC ۷/۴٪ بود. موردی از عفونت محل انسزیون سزارین در بیماران دریافت کننده پروفیلاکسی سفازولین توام با آزیترومایسین بر اساس تعریف CDC وجود نداشت. وقوع عفونت محل انسزیون سزارین در بیماران با دریافت پروفیلاکسی روتین در مقایسه با میزان وقوع عفونت محل انسزیون سزارین در بیماران با دریافت پروفیلاکسی سفازولین توام با آزیترومایسین براساس تعریف CDC بیشتر بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نگردید. با توجه به یافته های این مطالعه، هرچند تفاوت دو گروه گیرنده سفازولین و سفازولین به همراه آزیترومایسین از نظر میزان وقوع عفونت زخم سزارین معنی دار نگردید ولی به جهت تاثیر مطلوب تر بودن بروز عوارض خاص روش ترکیبی پیشنهاد می شود. انجام مطالعات آتی با حجم نمونه بالاتر نیز توصیه می گردد.

References

- Conroy K, Koenig AF, Yu YH, Courtney A, Lee HJ, Norwitz ER. Infectious morbidity after cesarean delivery: 10 strategies to reduce risk. *Rev Obstet Gynecol* 2012; **5**(2): 69-77.
- Tita AT, Owen J, Stamm AM, Grimes A, Hauth JC, Andrews WW. Impact of extended-spectrum antibiotic prophylaxis on incidence of postcesarean surgical wound infection. *Am J Obstet Gynecol* 2008; **199**(3): 303.e1-303.e3. doi: 10.1016/j.ajog.2008.06.068
- Hager RM, Daltveit AK, Hofoss D, Nilsen ST, Kolaas T, Oian P, et al. Complications of cesarean deliveries: rates and risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 2004; **190**(2): 428-434. doi: 10.1016/j.ajog.2003.08.037
- Reilly J, Allardice G, Bruce J, Hill R, McCoubrey J. Procedure-specific surgical site infection rates and postdischarge surveillance in Scotland. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; **27**(12): 1318-1323. doi: 10.1086/509839
- Rauk PN. Educational intervention, revised instrument sterilization methods, and comprehensive preoperative skin preparation protocol reduce cesarean section surgical site infections. *Am J Infect Control* 2010; **38**(4): 319-323. doi: 10.1016/j.ajic.2009.10.004

(شامل آزیترومایسین و مترونیدازول) می توانند به طور قابل ملاحظه ای ریسک بروز عفونت های مادری را کاهش دهند. با این حال در این مطالعه پیشنهاد شد که با توجه به محدود بودن اطلاعات موجود، بررسی های آتی در زمینه مقایسه این دو راهکار صورت پذیرد (۱۲). این در حالی است که پیشتر همین گروه به بررسی این دو رژیم پروفیلاکتیک پرداخته بودند. در این مطالعه توسط Tita و همکاران بر روی ۱۰۹۶۶ مورد سزارین با سن حاملگی ۲۴ هفته و بالاتر، میزان بروز عفونت یعنی وجود دو یا بیش از دو نشانه از تب بالای ۳۸ درجه، درد شکم، تندرنس رحمی و درناز چرکی از واژن در بیمارانی که به طور پروفیلاکتیک سفازولین یا سفازولین به همراه آزیترومایسین دریافت کرده بودند، بررسی شد. در این مطالعه نشان داده شد که هم بروز آندومتریت و هم عفونت محل زخم عمل سزارین در گروهی که سفازولین به همراه آزیترومایسین دریافت نموده بودند، کمتر بود. این کاهش تدریجی میزان بروز عفونت زخم سزارین طی سه سال در مراکز بررسی شده مشاهده گردید که هم زمان و همراستا با آغاز اضافه نمودن آزیترومایسین به سفازولین بوده است (۶). تا جایی که بررسی نمودیم، تنها مطالعه موجود در زمینه مقایسه سفازولین و سفازولین به همراه آزیترومایسین در زنان کاندید سزارین در ارتباط با میزان بروز عفونت زخم عمل همین مطالعه اشاره شده می باشد. البته بایستی مذکور شد مطالعه اشاره فوق برخلاف بررسی فعلی کارآزمایی بالینی نبوده و تنها روند (Trend) بروز عفونت محل زخم در طی سه سال از آغاز رژیم پروفیلاکتیک وسیع الطیف مورد قرار گرفته است. بنابراین می توان ادعا نمود که مطالعه ما اولین کارآزمایی بالینی انجام شده در این زمینه می باشد. شاید دلیل عدم وجود تفاوت معنی دار آماری کم بودن حجم نمونه بررسی شده در این مطالعه باشد. با این حال بایستی توجه داشت که هر دو رژیم تک و دو دارویی همانگونه که اشاره شد- قادر به کنترل موثر عفونت پس از سزارین هستند و تنها تفاوت در کارایی دو روش است. در مطالعه صورت گرفته توسط Azizi و همکاران، تاثیر رژیم پروفیلاکتیک آزیترومایسین به همراه سفالکسین در زنان چاق کاندید سزارین بررسی شد. براین اساس ۲۳۱ زن باردار با

6. Tita AT, Hauth JC, Grimes A, Owen J, Stamm AM, Andrews WW. Decreasing incidence of postcesarean endometritis with extended-spectrum antibiotic prophylaxis. *Obstet Gynecol* 2008; **111**(1): 51-56. doi: 10.1097/01.AOG.0000295868.43851.39
7. Ramsey PS, Vaules MB, Vasdev GM, Andrews WW, Ramin KD. Maternal and transplacental pharmacokinetics of azithromycin. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **188**(3): 714-718. doi: 10.1067/mob.2003.141
8. Andrews WW, Hauth JC, Cliver SP, Savage K, Goldenberg RL. Randomized clinical trial of extended spectrum antibiotic prophylaxis with coverage for Ureaplasma urealyticum to reduce post-cesarean delivery endometritis. *Obstet Gynecol* 2003; **101**(6): 1183-1189. doi: 10.1097/00006250-200306000-00010
9. Doss AE, Davidson JD, Cliver SP, Wetta LA, Andrews WW, Tita AT. Antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: survey of maternal-fetal medicine physicians in the U.S. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; **25**(8): 1264-1266. doi: 10.3109/14767058.2011.605485
10. Berg CJ, Atrash HK, Koonin LM, Tucker M. Pregnancy-related mortality in the United States, 1987-1990. *Obstet Gynecol* 1996; **88**(2): 161-167. doi: 10.1016/0029-7844(96)00135-4
11. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999; **27**(2): 97-132; quiz 133-134; discussion 96. doi: 10.1086/501620
12. Tita AT, Rouse DJ, Blackwell S, Saade GR, Spong CY, Andrews WW. Emerging concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009; **113**(3): 675-682. doi: 10.1097/AOG.0b013e318197c3b6
13. Udupa KN, Singh RH, Settiwar RM. Physiological and biochemical studies on the effect of yogic and certain other exercises. *Indian J Med Res* 1975; **63**(4): 620-624. doi: 10.4103/0019-5359.109256
14. Dinsmoor MJ, Gilbert S, Landon MB, Rouse DJ, Spong CY, Varner MW, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis for nonlaboring cesarean delivery. *Obstet & Gynecol* 2009; **114**(4): 752-756. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181b8f28f
15. Ehrenkranz NJ, Blackwelder WC, Pfaff SJ, Poppe D, Yerg DE, Kaslow RA. Infections complicating low-risk cesarean sections in community hospitals: efficacy of antimicrobial prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1990; **162**(2): 337-343. doi: 10.1016/0002-9378(90)90381-G
16. Andrews WW, Shah SR, Goldenberg RL, Cliver SP, Hauth JC, Cassell GH. Association of post-cesarean delivery endometritis with colonization of the chorioamnion by Ureaplasma urealyticum. *Obstet Gynecol* 1995; **85**(4): 509-514. doi: 10.1016/0029-7844(94)00436-H
17. Roberts S, Maccato M, Faro S, Pinell P. The microbiology of post-cesarean wound morbidity. *Obstet Gynecol* 1993; **81**(3): 383-386.
18. Hopkins L, Smaill F. Antibiotic prophylaxis regimens and drugs for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; **2**: CD001136. doi: 10.1002/14651858.CD001136
19. O'Leary JA, Mullins JH, Andrinopoulos GC. Ampicillin vs. ampicillin-gentamicin prophylaxis in high-risk primary cesarean section. *J Reprod Med* 1986; **31**(1): 27-30.
20. Pitt C, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Adjunctive intravaginal metronidazole for the prevention of postcesarean endometritis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; **98**(5 Pt 1): 745-750. doi: 10.1097/00006250-200111000-00007
21. Meyer NL, Hosier KV, Scott K, Lipscomb GH. Cefazolin versus cefazolin plus metronidazole for antibiotic prophylaxis at cesarean section. *South Med J* 2003; **96**(10): 992-995. doi: 10.1097/01.SMJ.0000060570.51934.14
22. Azizi M, Rajaei M, Abbasian M, Ghanbarnejad A, Najafian A, Iranfar M. Comparison between Azithromycin and Cephalexin for Preventing Infection after Cesarean Section in Obese Patient. *International Journal of Clinical Medicine* 2014; **5**(19): 1214-1220. doi: 10.4236/ijcm.2014.519155