Relationship between Colonization of Group B Streptococcal (GBS) in the Reproductive System of Pregnant Women with PCR with Neonatal and Maternal Complications

Nayere Ghomian[1], Marzieh Lotfalizade[2], Fahimeh Ghanei Motlagh[3], Mahnaz Boroumand Rezazadeh[4]

1. Associate professor, Department of Obstetrics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran, (Corresponding Author), Tel: 051-38543031. E-mail: GhomianN@mums.ac.ir. ORCID ID: 0000-0001-6682-4182
2. Associate professor, Department of Obstetrics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran ORCID ID: 0000-0002-7475-6252
3. Resident, Department of Obstetrics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
4. Assistant professor, Department of Obstetrics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran ORCID ID: 0000-0002-4939-1247

ABSTRACT

Background and Aim: Group B Streptococcus (GBS) is a major contributor to maternal and neonatal death. GBS colonization in the mother can be transient or intermittent, which is why its examination during delivery is more valuable than screening at lower gestational age. The aim of this study was to compare the complications of premature delivery with term ones in positive cases of GBS by PCR method, which has a higher sensitivity and specificity.

Material and Methods: This study provides a cross-sectional study of 160 births. Eighty women with gestational age 28 to 36 weeks and 6 days (preterm group) and 80 women with gestational age 37 to 41 weeks (term) admitted in gynecology ward of Imam Reza Hospital, affiliated to Mashhad University of Medical Sciences since March 2016 to September 2016 were investigated. Separate vaginal swabs were obtained from each person to detect GBS by PCR. The two groups were compared in terms of the prevalence of GBS and maternal and neonatal complications.

Results: The prevalence of GBS was 9.4%, which included. 12.3% of mothers of preterm group and 6.3% of mothers of the term group. The frequency of bacteriuria was 40% -50% (P <0.001), pyelonephritis 0% -20% (P = 0.039), and metritis 60% -70% (P <0.001) in preterm and term groups with positive PCR assays, respectively. The prevalence of otitis was 40% -40% (P = 0.039), meningitis 20% -40% (P <0.001), pneumonia 60% -80% (P <0.001), sepsis 20% - 50% (P <0.001), respiratory distress 40% -80% (P <0.001), apnea 20% -40% (P <0.001), hypotension 0% -30% (P < 0.001) and hospitalization in NICU 40% - 100% (P <0.001) in the infants of the preterm and term group with PCR positive test in mother, respectively.

Conclusion: Maternal and neonatal complications are more common in GBS positive cases in preterm pregnancies than in term pregnancy. PCR testing is required for diagnosing in premature labor.

Keywords: Group B Streptococcus, premature Labor, Polymerase Chain Reaction
Received: Apr 8, 2019 **Accepted:** Oct 7, 2019

How to cite the article: Nayere Ghomian, Marzieh Lotfalizade, Fahimeh Ghanei Motlagh, Mahnaz Boroumand Rezazadeh. Relationship Between Colonization of Group B Streptococcal (GBS) in the Reproductive System of Pregnant Women with PCR with Neonatal and Maternal Complications. SJKU 2020;25(1):23-32

Copyright © 2019 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و پنجم / فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹/۳۲-۲۳

ارتباط کلونیزاسیون استرپتوکوک گروه B (GBS) در دستگاه تناسلی زنان باردار به روش PCR با عوارض نوزادی و مادری

نیره قمیان[۱]، مرضیه لطفعلی‌زاده[۲]، فهیمه قانعی مطلق[۳]، مهناز برومند رضازاده[۴]

۱. دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن: ۳۸۵۴۳۰۳۱ - ۰۵۱ پست الکترونیک: ghomiann@mums.ac.ir، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۱-۶۶۸۲-۴۱۸۲

۲. دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۷۴۷۵-۶۲۵۲

۳. دستیار تخصصی، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۴. استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۴۹۳۹-۱۲۴۷

چکیده

زمینه و هدف: استرپتوکوک‌های گروه B (GBS) عامل مهم مرگ و میر مادر و نوزاد هستند. کلونیزاسیون GBS در مادر می‌تواند گذرا یا متناوب بوده به‌همین دلیل بررسی آن در طی زایمان ارزش بیشتری نسبت به انجام غربالگری در سنین حاملگی پایین‌تر دارد. هدف این مطالعه، مقایسه عوارض زایمان زودرس با ترم در موارد مثبت GBS به روش PCR می‌باشد که از حساسیت، ویژگی و سرعت بیشتری برخوردار است.

مواد و روش ها: این مطالعه یک بررسی مقطعی، مربوط به ۱۶۰ خانم با زایمان را ارائه می‌کند. ۸۰ خانم با سن بارداری ۲۸ الی۳۶ هفته و ۶ روز (گروه پره ترم) و۸۰ خانم با سن بارداری ۳۷ تا ۴۱ هفته (گروه ترم)، پذیرش شده در بخش زنان و زایمان بیمارستان امام رضا(ع)، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد از اسفندماه ۱۳۹۴ تا شهریورماه ۱۳۹۵ مورد بررسی قرار گرفتند. با سواپ‌های واژینال جداگانه، از هرکدام از افراد به منظور تشخیص GBS با PCR نمونه‌گیری انجام شد. دو گروه از نظر فراوانی GBS و عوارض مادری و نوزادی مقایسه شدند.

یافته‌ها: در مجموع فراوانی GBS ۹/۴٪ بود، که شامل ۱۲/۳٪ مادران گروه پره ترم و ۶/۳٪ مادران گروه ترم بود. به‌ترتیب در مادران پره ترم و ترم با آزمون مثبت PCR، فراوانی باکتری اوری ۵۰٪-۴۰٪ (P<۰/۰۰۱)، پیلونفریت ۲۰٪- ۰٪ (P=۰/۰۳۹) و متریت ۷۰٪- ۶۰٪(P<۰/۰۰۱) بود. در نوزادان گروه پره ترم و ترم با مادر با آزمون مثبت PCR، به ترتیب، فراوانی اوتیت ۴۰٪-۴۰٪ (P=۰/۰۳۹)، مننژیت ۴۰٪- ۲۰٪ (P<۰/۰۰۱)، پنومونی ۸۰٪- ۶۰٪ (P<۰/۰۰۱)، سپسیس ۵۰٪- ۲۰٪ (P<۰/۰۰۱)، زجر تنفسی ۸۰٪- ۴۰٪ (P<۰/۰۰۱)، آپنه ۴۰٪- ۲۰٪ (P<۰/۰۰۱)، افت فشار خون ۳۰٪- ۰٪ (P<۰/۰۰۱) و بستری در NICU ۱۰۰٪-۴۰٪ (P<۰/۰۰۱) بود.

نتیجه‌گیری: عوارض مادری و نوزادی در موارد مثبت بودن GBS در حاملگی‌های پره ترم نسبت به حاملگی ترم بیشتر است. انجام آزمون PCR جهت تشخیص آن در موارد زایمان زودرس ضروری است.

کلمات کلیدی: استرپتوکوک گروه B، زایمان زودرس، واکنش زنجیره پلی‌مراز

وصول مقاله: ۹۸/۱/۱۹ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۷/۹ پذیرش:۹۸/۷/۱۵

مقدمه

استرپتوکوک گروه B (GBS) از گسترده‌ترین باکتری-هایی هستند که در دسته مهمترین علل بیماری‌زایی و مرگ و میر نوزادان قرار می‌گیرند(۳-۱). این باکتری‌ها مهمترین عامل سپسیس نوزادان در هفته اول حیات می‌باشند(۴)، که علاوه بر آن می‌توانند سبب منتژیت، پنومونی، مرگ و میر نوزادان و نیز سقط جنین سپتیک، کوریوآمنیوتیت و اندومتریت شوند(۳). عفونت داخل رحم با باکتری‌های ساکن واژن در حاملین سالم را علت اصلی بروز این موارد می‌دانند(۵). در ایالات متحده، از ۱۰ تا ۳۵ درصد زنان باردار سالم حامل GBS هستند. در این میان ۱ تا ۲ درصد نوزادان متولد شده از چنین مادرانی علائم بیماری را نشان می‌دهند(۲). اهمیت کاهش میزان مرگ و میر نوزادان زنده به دنیا آمده، توجه پژوهشگران را به ارائه راهبردهایی برای پیشگیری از بروز این معضل معطوف کرده است.

دستورالعمل اولیه در آخرین دهه هزاره گذشته از طرف مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها تدوین و ارائه شد(۶). در دستورالعمل جدیدتر CDC در سال ۲۰۱۰، این روش‌ها شامل انجام کشت‌های باکتریولوژیک از واژن و مقعد است که در صورت مثبت بودن نتایج از نظر GBS نیاز به انجام پیشگیری با کمک آنتی‌بیوتیک‌ها را الزامی می‌کند(۳). به دنبال انجام چنین روش‌هایی بود که پراکندگی بیماری در ایالات متحده از ۱/۷ در ۱۰۰۰ نوزاد زنده متولد شده به میزان زیادی کاهش یافته و به ۰/۳۴ تا ۰/۳۷ در ۱۰۰۰ رسیده است(۱).

وجود برخی فاکتورهای خطر در مادران باردار با نتیجه کشت منفی از نظر GBS، مانند سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته، پارگی طولانی کیسه آب که بیش از ۱۸ ساعت گذشته باشد، درجه حرارت بالای ۳۸ سانتی‌گراد در حین زایمان، سن پایین مادر، و نژاد سیاه، می‌توانند از دلیل شروع درمان پیشگیری‌کننده با آنتی‌بیوتیک‌ها محسوب شوند(۱). از طرفی اهمیت تشخیص زودرس باکتری، قبل از شروع زایمان در هفته‌های ۳۵-۳۷ بارداری و احتیاج به روش‌هایی سریع‌تر با حساسیت و ویژگی بالاتر، توجه جمعی از مؤلفان را به روش‌هایی چون تست واکنش زنجیره پلی‌مراز (PCR) جلب کرده است که دارای حساسیتی بین ۸۵ تا ۹۵٪ و ویژگی معادل ۹۵٪ است. کلونیزاسیون GBS در مادر می‌تواند گذرا یا متناوب باشد. به همین دلیل بررسی آن در طی زایمان ارزش بیشتری نسبت به انجام غربالگری در سنین حاملگی پایین‌تر داشته و با دقت بیشتری پیش‌بینی-کننده خطر می باشد(۷).

از آن‌جا که توجه به مسائل مربوط به بیماری‌زایی و مرگ و میر نوزادان زنده به دنیا آمده در کشورمان، بخش مهمی از راهبردهای بهداشت و درمان در راستای افزایش سلامت جامعه را تشکیل می‌دهد، این مطالعه با هدف بررسی کلونیزاسیون استرپتوکوک گروه B به روش PCR که از حساسیت، ویژگی و سرعت بیشتری برخوردار است، در دستگاه تناسلی زنان با زایمان ترم و زایمان زودرس و مقایسه عوارض آن در دو گروه، به منظور استفاده از نتایج در جهت کاهش عوارض این عفونت در نوزادان، طراحی شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع مقطعی می‌باشد که طی آن تعداد ۱۶۰ خانم باردار مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا(ع) از اسفندماه ۱۳۹۴ لغایت شهریورماه ۱۳۹۵ تحت بررسی قرار گرفتند. جهت تعیین حجم نمونه با استفاده از مطالعه زارعان و همکاران که در اصفهان انجام شده است(۸)، طی محاسبه

با استفاده از فرمول مقایسه دو نسبت مربوط به یک متغیر کیفی از دو جامعه مستقل با در نظر گرفتن آلفا ۰/۰۵ و بتا ۰/۲۰، حجم کل نمونه ۱۶۰ مورد بود، که در هر دو گروه زایمان ترم و زایمان زودرس به طور مساوی تقسیم شده اند.

$$n = 2\frac{\left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta}\right)^2 \overline{pq}}{\left(p_1 - p_2\right)^2}$$

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از زنان باردار با حاملگی بیشتر از ۲۸ هفته با شروع درد زایمان مراجعه کننده به زایشگاه بیمارستان امام رضا(ع)، رضایت شرکت در طرح، عدم وجود بیماری سرکوب‌کننده ایمنی (به دلیل افزایش شانس کولونیزاسیون GBS)، عدم مصرف آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف در دو هفته اخیر توسط مادر، حاملگی‌های تک قلویی، عدم وجود بیماری همراه از قبیل دیابت. همچنین معیارهای خروج عبارت بودند از بیمارانی که همکاری لازم هنگام نمونه‌گیری نداشتند، خونی‌شدن سواپ حین نمونه‌گیری.

پس از تصویب طرح توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه، نمونه‌گیری با روش در دسترس آغاز گردید. بدین ترتیب، از مادران باردار پرایمی گراو یا مولتی گراو با حاملگی تک قلو و سن بارداری ۲۸ تا ۴۱ هفته که با شکایت درد زایمانی به بیمارستان امام رضا(ع) مراجعه کرده بودند و در معاینه واژینال، اتساع سرویکس ۴ سانتی‌متری و زایمان قریب الوقوع داشتند، نمونه‌گیری انجام شد. ۸۰ بیمار با سن حاملگی ۳۷ تا ۴۱ هفته (گروه حاملگی ترم) و ۸۰ بیمار با سن حاملگی ۲۸ الی ۳۶ هفته و ۶ روز (گروه حاملگی پره ترم) انتخاب شدند. معیار تشخیصی زایمان زودرس، وجود ۴ انقباض در ۲۰ دقیقه و تغییر پیشرونده سرویکس بود. به گروه پره ترم آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین داده شد. برای جمع‌آوری اطلاعات بیماران، برای هر یک از آن‌ها، از پرسشنامه‌ای که در آن مشخصات مادر، و عوارض مادری از جمله متریت، باکتریوری، پیلونفریت و عوارض جنینی شامل اوتیت، پنومونی، آپنه، هایپوتانسیون و مشخصات نوزاد درج می‌شد، استفاده گردید. برای نمونه-گیری از سواپ واژینال در شرایط استریل از ناحیه فورنیکس خلفی ضمن چرخش سواپ نمونه برداری شد. پس از نمونه‌گیری، سواپ‌ها در لوله‌های PBS جداگانه استریل قرار داده شد و به آزمایشگاه بالینی منتقل، و تا زمان ازمایش در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد، نگهداری شدند. جهت استخراج DNA از کیت شرکت QIAGEN ساخت کشور آلمان (۲۰۱۶) استفاده شد. پس از خارج کردن نمونه‌ها از فریزر با دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد، بر اساس پروتکل آزمایشگاهی کیت، مراحل استخراج DNA انجام شد. بعنوان کنترل مثبت DNA از ژنومی خالص شده از استرپتوکوک گروه B استفاده شد. به دنبال اخذ نتایج آزمایشگاه، بیماران به ۴ گروه تقسیم شده اند: گروه اول، زنان با حاملگی ترم که نمونه PCR آنها از نظر GBS مثبت و گروه دوم که حاملگی ترم ولی نتیجه آن‌ها منفی بود. گروه سوم، زنان باردار پره ترم که نتیجه PCR آن‌ها مثبت بود و گروه چهارم که حاملگی پره ترم و نتیجه PCR منفی داشتند. در طی بستری، نمونه برای آزمایشات کشت و کامل ادرار جهت بررسی باکتری اوری از همه مادران گرفته شد. همچنین همه مادران در طی مدت بستری و تا ۱۰ روز پس از ترخیص، از نظر شروع متریت و پیلونفریت دیررس مورد بررسی قرار گرفتند. عوارض نوزادان نیز در NICU مورد پیگیری قرار گرفت. عوارض مادری و عوارض نوزادی و روش زایمان در ۴ گروه بررسی شد.

بعد از ثبت نتایج داده‌های مطالعه به‌وسیله روش‌های آماری توصیفی (میانگین و انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی) و تحلیلی مورد بررسی قرار گرفتند. برای مقایسه داده‌های کمی از آزمون تی مستقل و در صورت غیر نرمال بودن داده‌ها از آزمون من ویتنی استفاده شد. آزمون مجذورکای برای بررسی ارتباط متغیرهای کیفی با یکدیگر استفاده شد. جهت انجام آزمون‌های آماری فوق، نرم افزار آماری SPSS 16 مورد استفاده قرار گرفت. مقدار P-Value کمتر از ۰/۰۵ در تمامی موارد معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه مقطعی ۱۶۰ نفر خانم باردار مراجعه‌کننده به زایشگاه بیمارستان امام رضا(ع) مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران بر حسب سن بارداری (کمتر از ۳۷ هفته و مساوی یا بیشتر از ۳۷ هفته) به دو گروه ترم و پره ترم تقسیم شدند که ۸۰ نفر حاملگی ترم و ۸۰ نفر حاملگی پره ترم داشتند. ۱۲/۳٪ مادران گروه پره ترم و ۶/۳٪ مادران گروه ترم از نظر وجود GBS دارای PCR مثبت بودند. تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود (p =۰/۱۹۲). میانگین سن مادران در مجموع ۶/۰۳ ± ۲۸/۲ سال، در گروه پره ترم ۶/۱۸ ± ۲۸/۷ سال و در گروه ترم ۵/۸۶ ± ۲۷/۷ سال بود. (p =۰/۲۸۰). همانگونه که جدول ۱ نشان می‌دهد تنها سن حاملگی در مادران پره ترم PCR مثبت بطور معنی‌دار کمتر از مادران پره ترم PCR منفی بود (p=۰/۰۳۶).

جدول ۱. مقایسه برخی خصوصیات پایه در افراد PCR مثبت و منفی به تفکیک وضعیت زایمان

		پره ترم			ترم		
		PCR مثبت	PCR منفی	P-Value	PCR مثبت	PCR منفی	P-Value
سن مادران (سال)		۲۹/۴ ± ۶/۴	۲۸/۶ ± ۶/۲	۰/۷۳۱	۲۸/۸ ± ۱/۹	۲۷/۶ ± ۶/۰	۰/۳۰۱
سن حاملگی (هفته)		۳۱/۵ ± ۳/۴	۳۴/۱ ± ۲/۰	۰/۰۳۶	۳۹/۲ ± ۱/۳	۳۹/۰ ± ۱/۲	۰/۷۴۳
گراویدیته	پرایمی گراو	۲ (۲۰)	۱۷ (۲۴)	۰/۹۹۹	۰ (۰)	۲۸ (۳۷/۸)	۰/۱۵۶
	مولتی گراو	۸ (۸۰)	۵۳ (۷۶)		۵ (۱۰۰)	۴۷ (۶۲/۲)	

همانگونه که جدول ۲ و ۳ نشان می‌دهد، میزان شیوع عوارض مادری (باکتری اوری، پیلونفریت و متریت) و شیوع عوارض نوزادی (اوتیت، مننژیت، پنومونی، سپسیس، دیسترس تنفسی، آپنه و پرفشار خون در نوزادان) در گروه‌های ترم و پره ترم با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار داشتند. تقریبا تمامی موارد در گروه پره ترم شایع‌تر بود. در مادران پره ترم نوزادان ۱۰۰٪ مادران PCR مثبت و نوزادان ۱/۴۱٪ مادران PCR منفی گروه فوت نمودند(P<۰/۰۰۱). همچنین در گروه ترم نوزادان ۶۰٪ مادران PCR مثبت و ۰٪ از نوزادان مادران PCR منفی فوت نمودند(P<۰/۰۰۱).

جدول ۲. فراوانی مطلق و نسبی عوارض مادری در مادران PCR مثبت و منفی به تفکیک وضعیت زایمان

عوارض مادری		پره ترم			ترم		
		PCR مثبت (n=۱۰)	PCR منفی (n=۷۰)	P-Value	PCR مثبت (n=۵)	PCR منفی (n=۷۵)	P-Value
باکتری اوری	دارد	(۵۰) ۵	(۴/۲) ۳	< ۰/۰۰۱	(۴۰) ۲	(۱/۳) ۱	۰/۰۰۹
	ندارد	(۵۰) ۵	(۹۵/۷) ۶۷		(۶۰) ۳	(۹۸/۶) ۷۴	
پیلونفریت	دارد	(۲۰) ۲	(۱/۴) ۱	۰/۰۳۹	(۰) ۰	(۱/۳) ۱	۰/۹۹۹
	ندارد	(۸۰) ۸	(۹۸/۵) ۶۹		(۱۰۰) ۵	(۹۸/۶) ۷۴	
متریت	دارد	(۷۰) ۷	(۰) ۰	< ۰/۰۰۱	(۶۰) ۳	(۰) ۰	< ۰/۰۰۱
	ندارد	(۳۰) ۳	(۱۰۰) ۷۰		(۴۰) ۲	(۱۰۰) ۷۵	

جدول ۳. فراوانی مطلق و نسبی عوارض زودرس نوزادی در مادران PCR مثبت و منفی به تفکیک وضعیت زایمان

عوارض زودرس نوزادی		پره ترم			ترم		
		PCR مثبت (n=۱۰)	PCR منفی (n=۷۰)	P-Value	PCR مثبت (n=۵)	PCR منفی (n=۷۵)	P-Value
اوتیت	دارد	(۴۰) ۴	(۲/۸) ۲	۰/۰۰۲	(۴۰) ۲	(۹/۵) ۷	۰/۰۹۷
	ندارد	(۶۰) ۶	(۹۷/۲) ۶۸		(۶۰) ۳	(۹۰/۶) ۶۸	
منتژیت	دارد	(۴۰) ۴	(۱/۴) ۱	۰/۰۰۱	(۲۰) ۱	(۱/۳) ۱	۰/۱۲۲
	ندارد	(۶۰) ۶	(۹۸/۶) ۶۹		(۸۰) ۴	(۹۸/۷) ۷۴	
پنومونی	دارد	(۸۰) ۸	(۲/۸) ۲	< ۰/۰۰۱	(۶۰) ۳	(۰) ۰	< ۰/۰۰۱
	ندارد	(۲۰) ۲	(۹۷/۲) ۶۸		(۴۰) ۲	(۱۰۰) ۷۵	
سپسیس	دارد	(۵۰) ۵	(۱/۴) ۱	< ۰/۰۰۱	(۲۰) ۱	(۱/۳) ۱	۰/۱۳۳
	ندارد	(۵۰) ۵	(۹۸/۶) ۶۹		(۸۰) ۴	(۹۸/۷) ۷۴	
سندرم زجر تنفسی	دارد	(۸۰) ۸	(۱۸/۳) ۱۳	< ۰/۰۰۱	(۴۰) ۲	(۲/۷) ۲	۰/۰۱۸
	ندارد	(۲۰) ۲	(۸۱/۷) ۵۷		(۶۰) ۳	(۹۷/۳) ۷۳	
آپنه	دارد	(۴۰) ۴	(۲/۸) ۲	۰/۰۰۲	(۲۰) ۱	(۰) ۰	۰/۰۶۳
	ندارد	(۶۰) ۶	(۹۷/۲) ۶۸		(۸۰) ۴	(۱۰۰) ۷۵	
هایپوتانسیون	دارد	(۳۰) ۳	(۱/۴) ۱	۰/۰۰۵	(۰) ۰	(۰) ۰	-
	ندارد	(۷۰) ۷	(۹۸/۶) ۶۹		(۱۰۰) ۵	(۱۰۰) ۷۵	

بحث

تا به امروز درباره عفونت‌های مادر و یا جنین به دنبال کلونیزاسیون GBS در واژن مادران، تحقیقات مختلفی انجام شده است(۸-۱). در این میان، به‌طور مکرر از طرف بسیاری از محققان، از نیاز به آزمون دقیق و سریع آزمایشگاهی برای شروع زودتر پیشگیری آنتی‌بیوتیکی حمایت شده است(۱۲-۹). روش PCR بنا بر نظر خیلی از محققان با حساسیت و ویژگی بالاتری نسبت به سایر روش-

های معمول در تشخیص آزمایشگاهی میکروفلور GBS در واژن همراه است(۱۳-۱۱). مطالعه حاضر ضمن داشتن ابعاد مختلفی از بررسی‌های گوناگون در زمینه عوارض کلونیزاسیون میکروفلور GBS در واژن خانم‌های باردار، از روش PCR برخوردار بوده است.

در مطالعه حاضر که در شهرستان مشهد انجام شده است، فراوانی GBS در مجموع (مادران ترم و پره ترم) ۹/۴٪ و در مادران پره ترم ۱۲/۵٪ به دست آمد. مطالعات مختلف از مناطق مختلف جغرافیایی، فراوانی‌های گوناگونی از GBS گزارش داده‌اند. فراوانی موارد مثبت GBS در مشهد ۱۲/۴۴٪، ایلام ۲۰٪ و تهران ۵/۳٪ گزارش شده است. در تبریز GBS از واژن ۵/۲٪بانوان باردار جدا شده است(۱۴). در مطالعه کوهورت گذشته نگر Allen و همکاران (۱۹۹۹)، با ۹۸۶ خانم باردار، فراوانی میکروفلور GBS تشخیص داده شده با روش کشت باکتریولوژیک در واژن خانم‌های با زایمان زودرس نسبت به موارد با زایمان ترم، تا دو برابر افزایش قابل قبول معنی‌دار از نظر آماری داشت(۱۵). ولی در مطالعه ناظر و همکاران (۱۳۹۰) ارتباط معنی‌داری بین این دو ذکر نشده است، هرچند فراوانی‌های مثبت ۱۶٪ بود(۱۶). مطالعه حاضر با استفاده از روش PCR، افزایشی معنی‌دار در کلونیزاسیون میکروفلور GBS در واژن، در بارداری پره ترم نشان داد که با مطالعه Allen و همکاران (۱۹۹۹) همراهی بیشتری دارد(۱۵).

یاسینی و همکاران (۱۳۹۳) گزارش نمودند که در بین بیماران با افزایش دفعات گراوید، میزان کلونیزاسیون باکتری نیز بالاتر می‌باشد(۱). در مقابل، Allen و همکاران (۱۹۹۹)، با بررسی ۹۸۶ خانم باردار و روش کشت باکتریولوژیک، ارتباطی بین این دو گزارش ننمودند(۱۵). در مطالعه توصیفی شریفی یزدی و همکاران (۱۳۹۰)، در بین خانم‌های بارداری که کشت باکتریولوژیک آن ها از نظر GBS مثبت بود، سابقه عفونت مجرای ادراری و بیماری تناسلی به ترتیب در ۴۰٪ و ۲۷/۲٪ از افراد وجود داشت(۱۷). در مطالعه Anderson به یک ارتباط قوی بین باکتری اوری GBS و کوریوآمنیوتیت اشاره شده است(۱۸). در مطالعه حاضر در هر دو زیر گروه PCR مثبت مربوط به گروه‌های بارداری ترم و زودرس نسبت به گروه PCR منفی، پیلونفریت، باکتری اوری و متریت بیشتر دیده شده است، که با نتایج مطالعات ذکر شده در بالا همخوانی دارد. تعداد موارد پیلونفریت، باکتری اوری و متریت در گروه ترم PCR مثبت از گروه پره ترم PCR مثبت تا حدود دو برابر کمتر بود. به این ترتیب، این فرضیه که شدت کلونیزاسیون GBS می‌تواند نقشی در افزایش بروز زایمان زودرس داشته باشد را تقویت می‌کند.

بر اساس مطالعه مروری Narava و همکاران (۲۰۱۳)، در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول حیات، مهمترین نشانه‌های سپسیس در نوزاد با EOGBS دیسترس تنفسی و آپنه است. همچنین، بیشترین یافته‌های بالینی به‌دنبال EOGBS مربوط به سپسیس و پنومونی و با درجه کمتر منتژیت هستند. عفونت-های زودرس با انتقال GBS از محل کلونیزاسیون آن در واژن به قسمت‌های بالاتر به صورت عمودی انتقال می‌یابد. عفونت نوزاد از طریق انتقال عامل عفونت‌زا از واژن به مایع آمنیوتیک در هنگام شروع زایمان و یا پاره‌شدن کیسه آمنیوتیک اتفاق می‌افتد، در عین‌حال GBS می‌تواند از یک کیسه آمنیوتیک سالم هم نفوذ کند. باکتریمی با GBS به‌دنبال آسپیراسیون به ریه ها اتفاق می‌افتد. بنابر نظر این محققان در بهترین شرایط پروفیلاکسی هم مواردی از این عفونت‌ها دیده خواهد شد(۱). مطالعه Trijbels-Smeulders و همکاران (۲۰۰۷)، نیز به این نکته تأکید دارد که حتی با انجام پیشگیری آنتی‌بیوتیکی باز هم میزان منتژیت و مرگ میر نوزادان در هفته اول تفاوتی نکرده است(۱۹). در مطالعه Puopolo و همکاران (۲۰۰۵)، فراوانی EOGBS را ۰/۳۷ تعیین شده است، ضمن آنکه بیشترین موارد بروز آن در نوزادان متولد شده از مادران ترم کشت منفی بوده است(۲۰). در مطالعه حاضر، بروز EOGBS در مادران GBS مثبت بیشتر از موارد GBS منفی دیده شد، که از نظر آماری معنی‌دار بود. این تفاوت

در مقایسه مادران ترم و با زایمان نارس باز بیشتر بود. در مقایسه با مطالعه Puopolo و همکاران (۲۰۰۵)، در مطالعه حاضر تعداد موارد GBS مثبت بیشتری با بیماری EOGBS همراهی می‌کنند، یکی از علل وجود موارد مثبت بیشتر، ممکن است استفاده از روش دقیق‌تر آزمایشگاهی در مطالعه پیش رو در مقابل کشت باکتریولوژیک در مطالعه Puopolo و همکاران (۲۰۰۵) باشد(۲۰). همانطور که در بالا ذکر شد انتقال عامل بیماری‌زا در EOGBS عمودی است و بنابراین هنگام زایمان در هر دو گروه انتقال عامل عفونت‌زا امکان پذیر است، در این میان طولانی‌شدن مدت زایمان ویا عبور باکتری از یک کیسه آمنیوتیک سالم می‌تواند همراهی بیشتری بین موارد مثبت PCR و بیماری‌های EOGBS نشان دهد. در مطالعه پیش رو، بیماری EOGBS در بین موارد GBS منفی هم دیده شده است که مشابه مطالعه Puopolo و همکاران (۲۰۰۵) است(۲۰)، و می‌تواند به علت باکتری‌های دیگری به جز استرپتوکوک باشد که روش اختصاصی PCR مورد استفاده، قادر به تشخیص آن ها نبوده است. در مطالعه Winn و همکاران (۲۰۰۷)، فراوانی منتژیت ۳٪، سپسیس ۶۵٪ و پنومونی ۳۲/۷٪ در بین بیماری‌های EOGBS گزارش شده است(۲۱). در مطالعه Tudela و همکاران (۲۰۱۲)، فراوانی سپسیس در نوزادان نارس با OGBS بیشتر گزارش شده است(۲۲). در مطالعه پیش رو در گروه پره ترم فراوانی منتژیت، سپسیس و پنومونی به ترتیب ۴۰٪، ۵۰٪ و ۸۰٪ بودند. که با مطالعه Tudela و همکاران (۲۰۱۲) همراهی بیشتری دارد(۲۲). نقطه قوت مطالعه حاضر استفاده از روش PCR است که نسبت به روش کشت GBS از حساسی، ویژگی و سرعت بیشتری برخوردار است.

نتیجه‌گیری

کلونیزاسیون GBS در زنان باردار پره ترم با میزان بالای عوارض مادری و نوزادی همراه است و انجام آزمون PCR جهت تشخیص GBS در موارد زایمان زودرس ضروری است.

تشکر و قدردانی

از حمایت‌های مادی و معنوی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد برای انجام این پژوهش (۹۳۱۲۳۳) قدردانی می‌شود. همچنین از مساعدت‌های واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان اکبر دانشگاه علوم پزشکی مشهد در آماده‌سازی مقاله حاضر تشکر می‌نماییم.

منابع

1. Narava S, Rajaram G, Ramadevi A, Prakash GV, Mackenzie S. Prevention of perinatalgroup B streptococcal infections: A review with an Indian perspective. Indian J Med Microbiol. 2014;32(1):6-12.
2. Taminato M, Fram D, Torloni MR, Belasco AGS, Saconato H, Barbosa DA. Screening for group B Streptococcusin pregnant women: a systematic review and meta-analysis. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2011;19(6):1470-8.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010. MMWR-Recomm Rep. 2010;59(RR-10):1-32.
4. Hughes RG, Brocklehurst P, Steer PJ, Heath P, Stenson BM on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. Green-top Guideline No. 36. BJOG 2017;124:e280–e305.

5. Vornhagen J, Quachb Ph, Boldenowb E, Merillatb S, Whidbeya Ch, Ngob LY, et al. Bacterial Hyaluronidase Promotes Ascending GBS Infection and Preterm Birth. MBio. 2016;7(3):e00781-16.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal Group B Streptococcal Disease. A Public Health Perpective. MMWR-Recomm Rep. 1996(RR-7):1-24.
7. Mario MJ, Valenzuela I, Vásquez AE, Illanes SE. Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. Rev Obstet Gynecol. 2013;6(2):63-68.
8. Zarean E, Jalalvand A, Toosi SE, Sajadi M. Group B Streptococcus in Preterm Labors. JIMS. 2012, 29(168):2508-12.
9. Yasini M, Safari M, Khorshidi A, Moniri R, Mousavi SGA, Samimi M. Frequency of group B capsular serotypes of Streptococcus using the multiplex PCR among the pregnant women in Kashan during 2011-2013. Feyz. 2013;17(2):173-180
10. Absalan M, Eslami G, Zandi H, Mosaddegh A, Vakili M, Khalili MB. Prevalence of Recto-Vaginal Colonization of Group B Streptococcus in Pregnant Women. JIMS. 2013,30(220): 2367-75.
11. Goodrich JS, Miller MB. Comparison of culture and 2 real-time polymerase chain reaction assays to detect group B Streptococcus during antepartum screening. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007;59(1):17-22
12. Rallu F, Barriga P, Scrivo C, Martel-Laferriere V, Laferriere C. Sensitivities of antigen detection and PCR assays greatly increased compared to that of the standard culture method for screening for group B Streptococcus carriage in pregnant women. J Clin Microbiol. 2006;44(3):725-8.
13. Bergeron MG, Ke D, Ménard C, Picard FJ, Gagnon M, Bernier M, et al. Rapid detection of group B streptococci in pregnant women at delivery. N Engl J Med. 2000;343(3):175-9.
14. Khosravi N, Noorbakhsh S, Tabatabaei A, Ghavami Y. Prevalence of streptococcus group B in tracheal tube secretions of neonates with respiratory distress: a brief report. Tehran Univ Med J. 2013;70(11):729-34
15. Allen U, Nimrod C, Macdonald N, Toye B, Stephens D, Marchessault V. Relationship between antenatal group B streptococcal vaginal colonization and premature labour. Paediatr Child Health. 1999;4:465–69.
16. Nazer M, RafieiAlavi E, Nazer E, Khamechi M. Prevalence of Group B Streptococcus Vaginal Colonization in The Third Trimester of Pregnancy. JSSU. 2011;19(1):13-23.
17. Sharifi Yazdi M, Bakhtiari R, Mobasseri G, SoltanDallal M, Khalili M. Study of Molecular Epidemiologic of Group B Streptococcus Colonization in Pregnant Women by PCR Method. Payavard. 201;5(2):51-60
18. Anderson BL, Simhan HN, Simons KM, Wiesenfeld HC.Untreated asymptomatic group B streptococcal bacteriuria early in pregnancy and chorioamnionitis at delivery. Am J Obstet Gynecol. 2007;196(6):524.e1-5.
19. Trijbels-Smeulders M, de Jonge GA, Pasker-de Jong PC, Gerards LJ, Adriaanse AH, van Lingen RA, et al. Epidemiology of neonatal group B streptococcal disease in the Netherlands before and after introduction of guidelines for prevention. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007;92(4):F271-6.
20. Puopolo KM, Madoff LC, Eichenwald EC. Early-onset group B streptococcal disease in the era of maternal screening. Pediatrics. 2005;115(5):1240-6.
21. Winn HN. Group B streptococcus infection in pregnancy. Clin Perinatol 2007;34(3):387-92.

22. Tudela CM, Stewart RD, Roberts SW, Wendel GD Jr, Stafford IA, McIntire DD, et al. Intrapartum evidence of early-onset group B streptococcus. Obstet Gynecol. 2012;119(3):626-9.