

توزیع فراوانی استرپتوکوکوس آگالاکتیه در ترشحات واژن زنان دچار سقط جنین در مراکز پزشکی زنان و نازایی شهر اصفهان

عاطفه بیات^۱، هتاو قاسمی تهرانی^۲، منیر دودی^۳، علی محمد احدی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: عفونت‌های واژینال مادران در زمان بارداری، می‌تواند یک تهدید برای سلامت جنین و همچنین باعث افزایش شانس رخداد سقط جنین باشند. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی توزیع فراوانی استرپتوکوکوس آگالاکتیه در ترشحات واژن زنان با سابقه‌ی سقط جنین در مقایسه با گروه شاهد بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی، مجموعاً ۲۲۰ نمونه از ترشحات واژن زنان دچار سقط جنین و شاهد جمع‌آوری گردید. شناسایی جدایه‌های باکتریایی با استفاده از کشت و روش‌های بیوشیمیایی انجام شد. سپس آزمون آنتی‌بیوگرام جدایه‌ها به کمک روش انتشار دیسک در آگار کربی با اثر انجام گرفت.

یافته‌ها: در مطالعه‌ی حاضر، ۲۰ جدایه استرپتوکوکوس آگالاکتیه (۳/۶۴ درصد در گروه شاهد و ۱۴/۵۴ درصد در گروه مبتلا به سقط) از نمونه‌های ترشحات واژن جداسازی گردید. جدایه‌ها بالاترین حساسیت را به آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون (۳۰ میکروگرم) و ونکومايسين (۳۰ میکروگرم) و بالاترین مقاومت را به کلیندامایسین (۲ میکروگرم) و تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم) داشتند. بر اساس نتایج مشخصات دموگرافیک بیماران، بیشترین فراوانی سقط جنین به گروه‌های خونی A⁺ و B⁺ تعلق داشت. عفونت ادراری در ۵۵ درصد، کمبود ویتامین D در ۶۰ درصد، و استرس منجر به سقط در ۷۵ درصد از زنان عفونی با استرپتوکوکوس آگالاکتیه بود.

نتیجه‌گیری: استرپتوکوکوس آگالاکتیه در واژن زنان با سابقه‌ی سقط جنین، ۳/۵ برابر شایع‌تر از زنان سالم، مشاهده گردید. عواملی از جمله استرس بالای بیماران، کمبود سطح ویتامین D و عفونت‌های مکرر ادراری در دوران بارداری می‌تواند منجر به افزایش احتمال خطر سقط جنین در زنان شود. بیشترین مقاومت‌ها در گروه‌های آنتی‌بیوتیکی بتالاکتام (پنی‌سیلین)، ماکرولیدها (اریترومایسین)، لینکوزامیدها (کلیندامایسین)، و تتراسایکلین مشاهده شد.

واژگان کلیدی: استرپتوکوکوس آگالاکتیه؛ سقط جنین؛ عفونت واژن؛ مقاومت آنتی‌بیوتیکی

ارجاع: بیات عاطفه، قاسمی تهرانی هتاو، دودی منیر، احدی علی محمد. توزیع فراوانی استرپتوکوکوس آگالاکتیه در ترشحات واژن زنان دچار سقط

جنین در مراکز پزشکی زنان و نازایی شهر اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۲؛ ۴۱ (۷۴۶): ۱۰۷۴-۱۰۶۶

مقدمه

عفونت‌های مادر در زمان بارداری تهدید قابل توجهی برای سلامت جنین در انسان به‌شمار می‌روند. اخیراً عوامل باکتریایی به‌عنوان مهم‌ترین عوامل در حال ظهور مسبب سقط جنین گزارش شده‌اند (۱). از شایع‌ترین عوامل باکتریایی واژن مسبب سقط جنین می‌توان به گونه‌های مایکوپلاسما هومینیس، مایکوپلاسما ژنیتالایوم، اوره‌آپلاسما اوره آلیتیکوم، استرپتوکوکوس آگالاکتیه، کلامیدیا تراکوماتیس،

لیستریا مونوسیتوژنز، بروسلا و در مواردی هلیکوباکتر پیلوری اشاره کرد (۲، ۳). استرپتوکوکوس آگالاکتیه (استرپتوکوکوس گروه B (group B strep, GBS) از مهم‌ترین عوامل به‌شمار می‌رود (۴). این باکتری، کوکسی گرم مثبت هوازی، کپسول‌دار و مشکل‌پسندی است که فلور نرمال دستگاه ادراری-تناسلی و گوارشی تحتانی بسیاری از بالغین می‌باشد (۵). GBS در حدود ۱۰-۴۰ درصد به‌صورت کلونیزه در واژن زنان باردار ساکن است (۴، ۶). معمولاً

۱- دانشجوی دکتری میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، گروه ژنتیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: هتاو قاسمی تهرانی؛ استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و استاد مشاور دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران.

Email: tehrani@med.mui.ac.ir

خصوصیات دموگرافیک بیماران و گزارشات آزمایشگاهی بیماران در چکالیست طراحی شده، ثبت گردید.

بررسی ویژگی‌های مورفولوژیک جدایه‌های باکتریایی

کشت و جداسازی استرپتوکوکوس‌ها: به منظور بررسی خصوصیات میکروسکوپی جدایه‌ها، رنگ‌آمیزی گرم و رنگ‌آمیزی کپسول با استفاده از روش Hiss انجام شد. جهت جداسازی جنس استرپتوکوکوس ابتدا از محیط کشت Tood Hewitt broth و سپس محیط کشت Tood Hewitt Agar (Merck، آلمان) استفاده شد و محیط‌ها در دمای ۳۷ درجه‌ی ساتی گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. سپس کلنی‌های رشد کرده بر روی محیط کشت Tood Hewitt Agar بر روی محیط Blood Agar (Merck، آلمان) حاوی ۵ درصد خون دفیبرینه گوسفند کشت داده شدند و در جار بی‌هوای با ۵٪ CO₂ به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شدند. به منظور تأیید تشخیص و تفرق استرپتوکوکوس‌ها از اتروکوکوس‌ها کلنی‌ها بر روی محیط Bile Esculin Agar (Merck، آلمان) کشت داده شدند. سپس کلنی‌ها با استفاده از روش‌های بیوشیمیایی از جمله نوع همولیز، آزمایش کاتالاز، کمپ، حرکت، کوآگولاز، وژپروسکوئر، VP و هیدرولیز هیپورات سدیم تعیین هویت اولیه شدند (۱۴، ۱۵).

انجام آزمون آنتی‌بیوگرام به منظور بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها: آزمون آنتی‌بیوگرام به کمک روش انتشار دیسک در آگار کربی‌بائر و بر روی محیط کشت Mueller Hinton Agar خوندار (Merck، آلمان) حاوی عوامل مهارکننده سولفانامیدها (۱۱/۲۵ mg) و تری‌متوپریم (۰/۷۵ mg) انجام شد (۶). به منظور تفسیر این آزمون از جدول CLSI ۲۰۲۰ استفاده شد (۱۶). دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده در مطالعه حاضر شامل آموکسی‌سیلین (۲۵ µg)، پنی‌سیلین (۲ U)، آمپی‌سیلین (۱۰ µg)، سفنازدیم (۳۰ µg)، کلیندامایسین (۲ µg)، ونکومایسین (۳۰ µg)، توبرامایسین (۱۰ µg)، اریترومایسین (۱۵ µg)، سپروفلوکساسین (۵ µg)، تتراسایکلین (۳۰ µg) و سفتریاکسون (۳۰ µg) (پادتن طب، ایران) بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها در دو سطح توصیفی و تحلیلی انجام شد. در سطح توصیفی از جداول توزیع فراوانی، میانگین، انحراف معیار و نمودارهای آماری استفاده شد. در سطح تحلیلی از آزمون‌های T-test، Fishers exact، Chi-square و محاسبه‌ی نسبت بخت سقط جنین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد. تحلیل‌ها در سطح خطای ۵ درصد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از شناسایی جدایه‌های باکتریایی: با توجه به بررسی

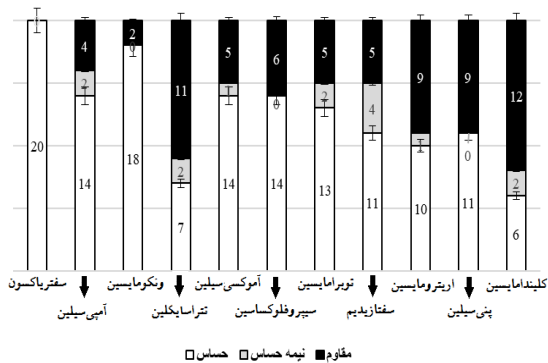
کلونیزاسیون این باکتری در زنان باردار، بدون علامت است. با این وجود، می‌تواند باعث عفونت ادراری، سپتیمی، سیستیت، پیلونفریت، عفونت زخم، پارگی غشاها، کوریوآمنیونیت، اندومتريت، سقط جنین عفونی و نیز تب زایمان شود (۷). زایمان زودرس نیز در زنان باردار کلونیزه با GBS سه برابر بیشتر از زنان غیر کلونیزه با آن گزارش شده است (۷). این باکتری ممکن است در دوران بارداری و هنگام زایمان، از مادران به ۵۰-۷۵ درصد از نوزادان منتقل و باعث ایجاد عفونت شود (۸، ۹). غربالگری به منظور شناسایی GBS در زنان باردار امری ضروری است، زیرا خطر جدی ابتلا نوزاد به عفونت در هنگام تولد به وفور گزارش شده است (۱۰، ۱۱). بر اساس مطالعات منتشر شده، سالانه GBS مسئول بین ۱۱۴۰۰۰ تا ۲۰۴۰۰۰ موارد تهاجمی عفونت و ۱۴۷۰۰۰ مرده‌زایی و مرگ نوزاد در سراسر جهان می‌باشد (۱۲، ۱۳).

هدف از این مطالعه، بررسی توزیع فراوانی استرپتوکوکوس آگلانتیه در ترشحات واژن زنان دچار سقط جنین در چند مرکز درمانی در شهر اصفهان با استفاده از کشت در محیط‌های اختصاصی و روش‌های بیوشیمیایی بود.

روش‌ها

جمع‌آوری نمونه‌ها: این مطالعه‌ی توصیفی - تحلیلی از نوع مقطعی بر روی زنان مراجعه‌کننده به مرکز پزشکی زنان و نازایی شهید بهشتی اصفهان، کلینیک نازایی سلمان فارسی، و مطب پزشکان متخصص زنان و زایمان و نازایی در شهر اصفهان در طی سال ۱۳۹۸، انجام شد. حجم نمونه با استفاده از فرمول Cochran بدست آمد و مجموعاً ۱۱۰ نمونه از ترشحات واژن زنان دچار سقط جنین و ۱۱۰ نمونه از ترشحات واژن زنان باردار سالم فاقد مشکلات تولید مثلی (گروه شاهد) جمع‌آوری گردید. نمونه‌گیری از بیماران پس از کسب رضایت آگاهانه به منظور شرکت در مطالعه، انجام شد. معیارهای ورود به این مطالعه شامل بیماران با محدودی سنی ۲۰ تا ۳۵ سال و موارد سقط جنین با علل عفونی (سقط جنین در دوران ۴ تا ۶ ماهگی بارداری) بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل سقط جنین با علل غیر عفونی از جمله عوامل ژنتیکی، مشکلات تیروئید، اختلالات ایمنولوژیک، مصرف سیگار و مشروبات الکلی، مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک‌ها، دیابت، ضربه به جنین، آنوکسی، پارگی بندناف و موارد مشابه بود. نمونه‌گیری توسط متخصصان زنان و زایمان با استفاده از سواب استریل از ناحیه یک سوم میانی واژن انجام گرفت و سواب مستقیماً به محیط Tood Hewitt broth (Merck، آلمان) به عنوان محیط انتقال، منتقل و سریعاً در کنار یخ به آزمایشگاه میکروبی‌شناسی انتقال داده شدند. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان با کد اخلاق IR.IAU.FALA.REC.1398.025 تأیید و انجام شد. داده‌های مربوط به

آمینوگلیکوزیدها (توبرامایسین = ۲۵/۰ درصد)، گلیکوپپتیدها (ونکومایسین = ۱۰/۰ درصد) و سفالوسپورین‌ها (سفتریاکسون = ۰/۰ درصد) بدست آمد. همان‌گونه که مشاهده می‌شود، بیشترین مقاومت‌ها در گروه‌های آنتی‌بیوتیکی بتالاکتام (پنی‌سیلین)، ماکرولیدها (اریترومایسین)، لینکوزامیدها (کلیندامایسین)، و تتراسایکلین ایجاد شده است.



شکل ۱. نمودار فراوانی مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های GBS. اعداد روی نمودارها تعداد جدایه‌های مقاوم، نیمه‌حساس و حساس را نشان می‌دهد.

نتایج میکروسکوپی (رنگ آمیزی گرم و کپسول)، ماکروسکوپی شامل مشخصات ظاهری کلنی‌ها بر روی محیط کشت‌های اختصاصی و نتایج حاصل از آزمون‌های بیوشیمیایی (جدول ۱)، ۱۶ جدایه باکتریایی (۱۴/۵۴ درصد) از زنان با سابقه سقط جنین و ۴ جدایه باکتریایی (۳/۶۴ درصد) از گروه شاهد، از نوع GBS شناسایی و جداسازی گردید، که نسبت جدایه‌ها در زنان با سابقه سقط به گروه شاهد حدود ۵ برابر بیشتر است.

جدول ۱. نتایج آزمون‌های بیوشیمیایی جدایه‌های GBS.

آزمون‌های بیوشیمیایی	استرپتوکوکوس آکالاکتیه
رنگ آمیزی گرم	+
آزمایش مستقیم میکروسکوپی	کوکسی
کاتالاز	-
اکسیداز	-
کمپ	+
هیدرولیز هیپورات سدیم	+
VP	-
آزمایش حرکت	-
همولیز	بتا
اوره‌آز	-

اختصارات: +: نتیجه مثبت آزمون؛ -: نتیجه منفی آزمون.

نتایج میزان ابتلا به جدایه‌های GBS با توجه به خصوصیات دموگرافیک

نتایج میزان ابتلا به جدایه‌های GBS با توجه به گروه‌های خونی: در مطالعه حاضر، نتایج حاصل از بررسی گروه‌های خونی در بیماران عفونت یافته با GBS نشان داد که بیشترین فراوانی متعلق به گروه‌های خونی A⁺ و B⁺ می‌باشد. علاوه بر این، بر اساس نتایج آماری آزمون Fisher's exact test، ارتباط معنی‌داری میان گروه‌های خونی بیماران دارای سقط جنین عفونت یافته با GBS مشاهده نشد (P = ۰/۷۴۲).

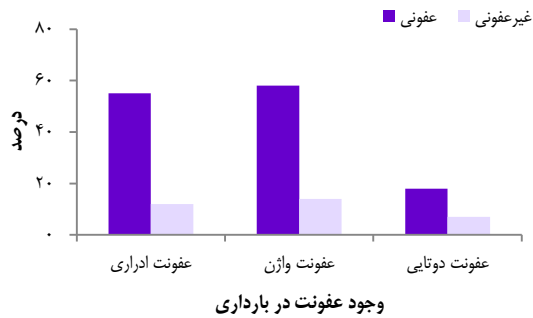
نتایج میزان ابتلا به جدایه‌های GBS با توجه به سطح ویتامین D: در این مطالعه، ۶۰ درصد (۱۲ بیمار) از زنان عفونی عفونت یافته با GBS و ۲۵/۵ درصد (۵۱ زن) از زنان غیر عفونت یافته، دارای کمبود ویتامین D بودند. بر اساس نتایج آزمون Chi-square، ارتباط معنی‌داری میان کمبود سطح ویتامین D و عفونت با GBS مشاهده شد (P = ۰/۰۰۱) و تعداد زنان دارای کمبود ویتامین D در نمونه‌های عفونت یافته با GBS به صورت معنی‌داری بیشتر از جمعیت غیر عفونت یافته بود. نتایج توزیع درصد سطح ویتامین D در بیماران عفونت یافته با GBS و غیر عفونت یافته در جدول ۲ و شکل ۲ ارائه شده است.

نتایج آزمون آنتی‌بیوگرام جدایه‌های GBS: در مطالعه حاضر، ۱۱ آنتی‌بیوتیک به منظور انجام آزمون آنتی‌بیوگرام برای ۲۰ جدایه GBS جداسازی شده از نمونه‌های واژن زنان، مورد استفاده قرار گرفت. قطر هاله‌های ایجاد شده با توجه به جدول تعیین مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی (CLSI ۲۰۲۰) ارزیابی و بررسی گردید. نتایج بررسی مقایسه فراوانی مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های GBS در شکل ۱ ارائه شده است. بر اساس نتایج آزمون T-test در سطح معنی‌دار ۵ درصد، اکثر جدایه‌های GBS به ترتیب نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، ونکومایسین، آمپی‌سیلین، سیروفلوکساسین، آموکسی‌سیلین و توبرامایسین حساسیت معنی‌داری از خود نشان دادند (P < ۰/۰۵).

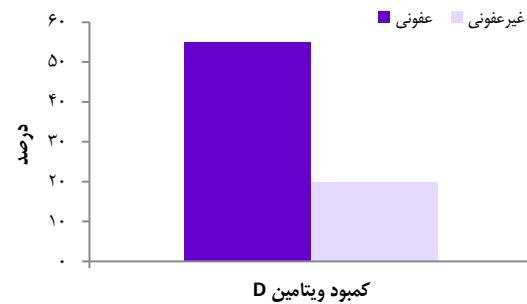
نتایج فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های GBS نسبت به سایر گروه‌های آنتی‌بیوتیکی: نتایج فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های GBS نسبت به سایر گروه‌های آنتی‌بیوتیکی شامل بتالاکتام (پنی‌سیلین = ۴۵/۰ درصد، سفنازیدیم = ۲۵/۰ درصد، آموکسی‌سیلین = ۲۵/۰ درصد، آمپی‌سیلین = ۲۰/۰ درصد)، لینکوزامیدها (کلیندامایسین = ۶۰/۰ درصد)، ماکرولیدها (اریترومایسین = ۴۵/۰ درصد)، کوئینولون‌ها (سیروفلوکساسین = ۳۰/۰ درصد)،

جدول ۲. توزیع فراوانی سطح ویتامین D در زنان عفونت یافته با GBS و غیر عفونت یافته.

متغیر	عفونت یافته تعداد (درصد)	غیر عفونت یافته تعداد (درصد)	Chi-square	مقدار P
کمبود ویتامین D	۱۲ (۰/۶۰)	۵۱ (۲۵/۵)	۱۰/۵۹۰	۰/۰۰۱
کل	۲۰ (۱۰۰)	۲۰۰ (۱۰۰)		



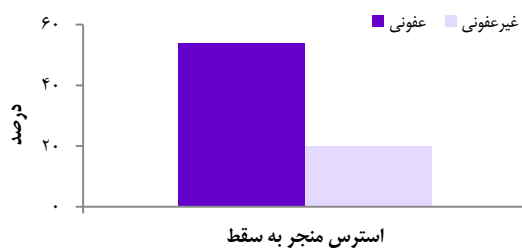
شکل ۳. نمودار توزیع درصد فراوانی عفونت‌های ادراری، واژن و دوگانه در دو گروه زنان عفونت یافته با GBS و غیر عفونت یافته



شکل ۲. نمودار توزیع درصد فراوانی کمبود سطح ویتامین D در دو گروه زنان عفونت یافته با GBS و غیر عفونت یافته

نتایج میزان ابتلا به جدایه‌های GBS با توجه به استرس بیماران:

مطابق با نتایج، استرس منجر به سقط جنین در موارد عفونت یافته ۷۵ درصد و در موارد غیر عفونت یافته ۴۹/۵ درصد بدست آمد. با توجه به نتایج آزمون Chi-square، ارتباط معنی‌داری میان عفونت با GBS و استرس در بیماران دارای سقط جنین مشاهده شد ($P = ۰/۰۳۰$). نتایج توزیع درصد فراوانی استرس در بیماران عفونت یافته با GBS و غیر عفونت یافته در جدول ۴ و شکل ۴ ارائه شده است.



شکل ۴. نمودار توزیع درصد فراوانی استرس منجر به سقط جنین در دو گروه زنان عفونت یافته با GBS و غیر عفونت یافته

نتایج میزان ابتلا به سایر عفونت‌ها (عفونت‌های ادراری و واژن)

با جدایه‌های GBS در مطالعه حاضر، ۰/۵۵ درصد از زنان عفونت یافته با GBS و ۱۳/۵ درصد از زنان غیر عفونت یافته دارای عفونت ادراری بودند. مطابق با نتایج آزمون Chi-square، ارتباط معنی‌داری میان ابتلا به GBS و عفونت ادراری مشاهده شد و وجود عفونت ادراری در زنان عفونت یافته با GBS به صورت معنی‌داری بیشتر از زنان غیر عفونت یافته بود ($P < ۰/۰۰۱$). شانس وجود عفونت ادراری در زنان آلوده به GBS حدود ۸ برابر نسبت به زنان غیر عفونت یافته بدست آمد. ۰/۶۰ درصد زنان عفونت یافته با GBS و ۰/۱۵ درصد زنان غیر عفونت یافته دارای عفونت واژن با سایر میکروارگانیسم‌ها بودند. مطابق با نتایج آزمون Chi-square، ارتباط معنی‌داری میان عفونت با GBS و عفونت واژن با سایر میکروارگانیسم‌ها مشاهده شد. نتایج توزیع درصد فراوانی ابتلا به انواع عفونت‌ها در بیماران عفونت یافته با GBS و غیر عفونت یافته در جدول ۳ و شکل ۳ ارائه شده است.

جدول ۳. توزیع فراوانی انواع عفونت‌ها در زنان عفونت یافته با GBS و غیر عفونت یافته

متغیر	عفونت یافته تعداد (درصد)	غیر عفونت یافته تعداد (درصد)	Chi-square	مقدار P
عفونت ادراری	۱۱ (۰/۵۵)	۲۷ (۱۳/۵)	۲۱/۹۱۴	$۰/۰۰۱ <$
عفونت واژن	۱۲ (۰/۶۰)	۳۰ (۰/۱۵)	۲۳/۸۳۶	$۰/۰۰۱ <$
عفونت دوگانه	۴ (۰/۲۰)	۱۴ (۰/۷)	۴/۰۹۰	۰/۰۶۶
کل	۲۰ (۱۰۰)	۲۰۰ (۱۰۰)		

جدول ۴. توزیع فراوانی استرس منجر به سقط در زنان عفونت یافته با GBS و غیر عفونت یافته

متغیر	عفونت یافته تعداد (درصد)	غیر عفونت یافته تعداد (درصد)	Chi-square	مقدار P
استرس منجر به سقط	۱۵ (۰/۷۵)	۹۹ (۴۹/۵)		
کل	۲۰ (۱۰۰)	۲۰۰ (۱۰۰)	۴/۳۳۵	۰/۰۳۰

سقط جنین با حضور GBS نیز ارزیابی نشده بود. علت آن تا حدودی می‌تواند به دلیل تفاوت در جامعه‌ی آماری و همچنین نواحی متفاوت نمونه‌گیری باشد (۱۹).

در مطالعه‌ی حاضر، به منظور انجام آزمون حساسیت دارویی برای ۲۰ جدایه GBS جداسازی شده از نمونه‌های واژن زنان، روش دیسک دیفیوژن با استفاده از آزمون آنتی‌بیوگرام انجام شد. بیشترین مقاومت در نمونه‌های مورد بررسی متعلق به آنتی‌بیوتیک کلیندامایسین (۲ mg) و کمترین مقاومت متعلق به آنتی‌بیوتیک سفتریاکسون (۳۰ mg) بود. جدایه‌های شناسایی شده در مطالعه‌ی حاضر، نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، ونکومایسین، آموکسی‌سیلین و آمپی‌سیلین حساسیت معنی‌داری از خود نشان دادند، در نتیجه می‌توانند داروهای انتخابی مناسبی به منظور درمان عفونت‌های GBS باشند.

در مطالعه‌ی به روش و رئیسی در استان کرمانشاه مقاومت دارویی GBS نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومایسین، پنی‌سیلین، ونکومایسین و کلیندامایسین به ترتیب ۵۷/۳۴، ۳۴/۲۳، ۳۴/۲۳ و ۲۳/۵۷ درصد گزارش شده است (۱۸). نتایج مطالعه‌ی آن‌ها در مقایسه با مطالعه‌ی حاضر نشان داد که، مقاومت به اریترومایسین در حال افزایش است. از نظر مقاومت به اریترومایسین، نتایج یافته‌های آن‌ها با مطالعه‌ی حاضر همخوانی داشت. همچنین در مطالعه‌ی آن‌ها جدایه‌های GBS نسبت به ونکومایسین حساسیت بیشتری داشتند که این نتیجه می‌تواند برای افرادی که به پنی‌سیلین حساس هستند داروی مناسبی جهت درمان باشد. نتایج این مطالعه از نظر حساسیت دارویی جدایه‌های GBS به ونکومایسین با مطالعه‌ی حاضر همخوانی داشت. ونکومایسین، یک گلیکوپپتید است که به عنوان جایگزین (به همراه یک آمینوگلیکوزید) برای درمان عفونت‌های استرپتوکوکی تجویز می‌شود. (۲۰).

در مطالعه‌ی دیگری حبیب‌زاده و همکاران از استان اردبیل، تمامی جدایه‌های GBS جداسازی شده از واژن زنان را حساس به آمپی‌سیلین و ونکومایسین و مقاوم به کلیندامایسین و اریترومایسین گزارش کردند. در مطالعه‌ی حاضر جدایه‌های GBS از نظر مقاومت به کلیندامایسین با یافته‌های مطالعه‌ی حبیب‌زاده و همکاران همخوانی داشت. هرچند که میزان مقاومت به اریترومایسین در جدایه‌های

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، وضعیت فراوانی باکتری استرپتوکوکوس آگالاکتیه (GBS) در ترشحات واژن زنان دچار سقط جنین، جدایه‌های باکتریایی با استفاده از کشت در محیط‌های افتراقی و اختصاصی و آزمون‌های بیوشیمیایی، تحت شناسایی قرار گرفتند. از ۲۲۰ نمونه جمع‌آوری شده، ۲۰ جدایه (۹/۱) جدایه باکتریایی از بیماران دچار سقط جنین و ۴ جدایه باکتریایی از گروه شاهد GBS شناسایی و جداسازی گردید. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که آلودگی با GBS با سقط جنین، رابطه‌ی مستقیمی دارد. از طرفی فراوانی این باکتری در افرادی که دچار سقط جنین شده بودند، ۱۴/۵ درصد (۱۱۰/۱۶) بدست آمد که تقریباً ۳/۵ برابر فراوانی باکتری ذکر شده در افراد سالم (۱۱۰/۴) است. در مطالعات متعددی گزارش شده است که، GBS اغلب در واژن زنان باردار یافت می‌شوند. در برخی موارد، این استرپتوکوکوس‌ها کلنی‌زایی کرده و از دهانه یا گردن واژن به فضای داخل رحم وارد و منجر به آسیب جنینی و زایمان زودرس می‌شوند (۴، ۱۷).

در مطالعه‌ی به روش و رئیسی از استان کرمانشاه، از ترشحات واژن ۱۰۰ زن باردار نمونه‌گیری به عمل آمد، که از این تعداد بر اساس بررسی فنوتیپی ۵ جدایه (۵ درصد) به عنوان GBS جداسازی و شناسایی گردید. آن‌ها گزارش کردند که، شدت انتشار باکتری در قسمت‌های مختلف دستگاه اداری- تناسلی و واژن زنان باردار کرمانشاهی بالا بوده است (۱۸). فراوانی GBS گزارش شده در تحقیق به روش و رئیسی، کمتر از مطالعه‌ی حاضر بود. علت این امر، احتمالاً می‌تواند به دلایل متعددی از جمله تفاوت در جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، روش مورد استفاده جهت شناسایی جدایه‌ها و تاحدی تغییرات متفاوت جغرافیایی مناطق مورد بررسی و عادات و رسوم متفاوت زنان باردار باشد.

در مطالعه‌ی Bakhtiari و همکاران از استان تهران، بررسی همه‌گیرشناسی ابتلا به GBS در زنان باردار مورد ارزیابی قرار گرفت. از مجموع ۲۵۰ زن مورد بررسی، ۲۳ زن (۸/۴ درصد) نتایج کشت آن‌ها برای این باکتری با نمونه‌گیری از واژن و رکتوم مثبت گزارش شد. کلونیزاسیون با GBS در ۲۴ نفر (۹/۶ درصد) از زنان باردار (واژن و رکتوم) شناسایی گردید. در مطالعه‌ی آن‌ها نه تنها فراوانی GBS گزارش شده کمتر از مطالعه‌ی حاضر بود، بلکه رابطه‌ی میان

و شانس وجود سقط جنین در زنان عفونی دارای کمبود ویتامین D نسبت به زنان دارای سطح نرمال این ویتامین حدود ۴/۴ برابر بیشتر بود ($P = ۰/۰۰۱$). مطالعات انجام شده حاکی از آن بود که نقش ویتامین D در فولیکولوژنز، اووژنز و تأثیر آن بر لانه‌گزینی جنین ثابت شده است. همچنین محققان این موضوع را تأیید کرده‌اند که بارداری موفق با سطح کافی ویتامین D مرتبط است (۲۵).

در مطالعه‌ای توسط دوستی و همکاران از استان تبریز گزارش شد که کمبود ویتامین D با افزایش عفونت‌های باکتریایی رحم و تهدید به سقط خودبه‌خودی ارتباط مستقیم دارد. علاوه بر این، آن‌ها گزارش کرده‌اند که کمبود ویتامین D باعث سقط مکرر جنین نیز می‌شود (۲۶). نتایج مطالعه‌ی آن‌ها با مطالعه‌ی حاضر همخوانی داشت. بررسی نتایج حاصل از وجود انواع عفونت‌های باکتریایی (عفونت‌های ادراری و واژن) در بارداری در مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ۵۵ درصد از زنان عفونی با GBS دارای عفونت ادراری بودند و وجود عفونت ادراری در زنان عفونی با GBS به‌صورت معنی‌داری بیشتر از زنان گروه شاهد بود. در مطالعه‌ی Ghodrati و همکاران از استان فارس نیز افزایش احتمال سقط جنین در صورت وجود سابقه‌ی بیماری‌های زمینه‌ای و عفونت ادراری گزارش شده، که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت داشت (۲۷).

در مطالعه‌ی حاضر، بررسی نتایج حاصل از وجود استرس در بارداری، نشان‌دهنده‌ی ارتباط استرس در بالا بردن خطر سقط جنین در ۷۵ درصد از زنان مورد مطالعه بود و شانس وجود سقط جنین در زنان عفونی با GBS دارای استرس در بارداری به‌صورت معنی‌داری بیشتر از زنان بدون استرس بود ($P = ۰/۰۳۰$). بسیاری از محققین اذعان داشته‌اند که، استرس یکی از عوامل روان‌شناختی ناشی از سقط مکرر جنین است (۲۸). در مطالعات گوناگون، مکانیسم تأثیر استرس بر زایمان زودرس، سقط جنین و ابتلا به انواع عفونت‌ها در دوران بارداری توصیف شده، که آن را ناشی از افزایش کورتیزول خون، که منجر به افزایش انقباضات رحمی و افزایش میزان عفونت‌های میکروبی رحم می‌شود می‌دانند (۲۹، ۳۰).

در مطالعه‌ی Zhang و همکاران از کشور چین گزارش شده که استرس و افسردگی در زنان چینی که مبتلا به سقط جنین در سه ماهه‌ی اول بارداری شدند، نسبت به زنان غیر مبتلا به‌صورت غیر معنی‌داری بالاتر بوده است. نتایج مطالعه‌ی آن‌ها از نظر تأثیر استرس بر روی عفونت‌های GBS در دوران بارداری و سقط جنین با مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی داشت (۳۰).

شناسایی شده در مطالعه‌ی فوق بیشتر از مطالعه‌ی حاضر بود. با این وجود، از نظر حساس بودن به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین و ونکومایسین تا حدود زیادی با یافته‌های آنان همسو است (۲۱).

در مطالعه‌ی Liu و همکاران از کشور چین، مکانیسم‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی GBS مقاوم به کلیندامایسین را مورد بررسی قرار دادند. نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که همه‌ی جدایه‌های GBS به پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، لینزولید، ونکومایسین و کوپنریستین-دالگوپرستین حساس و به اریترومایسین، لوفلوکساسین، تراساکیلین و کلرامفنیکل مقاوم است (۲۲). نتایج مطالعه‌ی آن‌ها از نظر حساسیت به آمپی‌سیلین و ونکومایسین با مطالعه‌ی حاضر همخوانی داشت. تفاوت در میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در مطالعات گزارش شده از کشورهای مختلف می‌تواند ناشی از فرهنگ استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و روش‌های متنوع انجام آزمایشات سنجش مقاومت جمعیت‌های میکروبی مورد مطالعه و بررسی بر روی بیماران با سابقه‌ی متفاوت درمانی آنتی‌بیوتیک باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، بر اساس تفسیر نتایج خصوصیات دموگرافیک بیماران و ارتباط آن با سقط جنین، بیشترین فراوانی سقط جنین در گروه‌های خونی A^+ و B^+ مشاهده شد. کمترین فراوانی متعلق به گروه خونی A^- بود. در مطالعه‌ی Ghasemi و همکاران از استان یزد، گزارش شد که ناسازگاری گروه خونی والدین با سقط جنین، ارتباط معنی‌داری دارد. در مطالعه‌ی آن‌ها، فراوانی گروه خونی در زنان مبتلا به سقط جنین به‌ترتیب شامل گروه‌های خونی A ، B ، AB و O بود و گروه خونی شوهران آن‌ها با زنان متفاوت گزارش شده است. این موضوع می‌تواند احتمال متفاوت بودن گروه خونی جنین با مادر را تقویت کند و باعث بروز ناسازگاری شود (۲۳).

در مطالعه‌ی رحمانی و همکاران از استان خراسان، شهر گناباد، که به‌منظور بررسی ارتباط گروه‌های خونی و سقط جنین انجام گرفت، گزارش شد که ارتباط معنی‌داری میان برخی از گروه‌های خونی و خطر سقط جنین وجود دارد. در مطالعه‌ی آن‌ها بیشترین میزان سقط جنین در زنان دارای گروه A^- و مردان گروه خونی B^+ و کمترین میزان در مادران و پدران گروه خونی O^+ گزارش شده است (۲۴). نتایج مطالعه‌ی آن‌ها با مطالعه‌ی حاضر در تضاد بود. این اختلافات ممکن است به‌دلیل تفاوت در جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، تنوع ژنتیکی افراد در جمعیت‌های مختلف و دلایل متعدد سقط جنین باشد. در حال حاضر، مطالعات اندکی در زمینه اثبات ارتباط گروه‌های خونی با سقط جنین گزارش شده است.

در مطالعه‌ی حاضر، بر اساس بررسی نتایج حاصل از سطح ویتامین D در بیماران دارای سقط جنین و گروه شاهد، ۱۲ نفر (۶۰/۰ درصد) از زنان عفونی با GBS، دارای کمبود ویتامین D بودند.

نتیجه‌گیری

آلودگی واژینال با استرپتوکوکوس آگالاکتیه (GBS) با رخداد سقط

تجویز آنتی‌بیوتیک مناسب می‌تواند از هزینه‌های متحمل شده به بیمار و سیستم درمانی جلوگیری کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری رشته‌ی میکروبیولوژی به شماره‌ی ۱۷۲۴۸۱۲۸۲۳۵۰۰۰۵۱۳۹۸۱۶۲۲۸۶۶۳۳ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان است که با حمایت مالی شخصی دانشجو (عاطفه بیات) به انجام رسیده است.

جنین، ارتباط مستقیم دارد. فراوانی این باکتری در خانم‌هایی که دچار سقط جنین شده بودند، تقریباً ۳/۵ برابر بیشتر از خانم‌های سالم بود. بیشترین مقاومت‌ها در گروه‌های آنتی‌بیوتیکی بتالاکتام (پنی‌سیلین)، ماکرولیدها (اریترومایسین)، لینکوزامیدها (کلیندامایسین)، و تتراسایکلین ایجاد شده است. عواملی از جمله: استرس بالای بیماران، کمبود سطح ویتامین D و عفونت‌های مکرر ادراری در دوران بارداری می‌تواند منجر به افزایش احتمال خطر سقط جنین در زنان شود. تشخیص به‌موقع این باکتری در زنان دارای سقط جنین و در سنین بارداری، و همچنین

References

- Aghaei P, Tabatabaee Bafroee AS, Shahhosseini MH. Polymerase Chain Reaction (PCR) technique for rapid detection of Cytomegalovirus in idiopathic abortions [in Persian]. *New Cellular and Molecular Biotechnology Journal* 2021; 12(45): 87-96.
- Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(1): CD000262.
- Abdella B, Ibrahim M, Tadesse I, Hassen K, Tesfa M. Association between *Helicobacter pylori* infection and occurrence of anemia among pregnant women attending antenatal care in Kulito health center, halaba zone, south Ethiopia, 2018. *Anemia* 2020; 2020: 6574358.
- Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC, 2010. *Recommendations and Reports*; 59(RR10); 1-32.
- Rosa-Fraile M, Spellerberg B. Reliable detection of group B *Streptococcus* in the clinical laboratory. *J Clin Microbiol* 2017; 55(9): 2590-8.
- Genovese C, D'Angeli F, Di Salvatore V, Tempera G, Nicolosi D. *Streptococcus agalactiae* in pregnant women: serotype and antimicrobial susceptibility patterns over five years in Eastern Sicily (Italy). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020; 39(12): 2387-96.
- Raabe VN, Shane AL. Group B streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr* 2019; 7(2): 10.1128/microbiolspec.gpp3-0007-2018.
- Corrêa ABdA, Silva LGd, Pinto TdCA, Oliveira ICMd, Fernandes FG, Costa NSd, et al. The genetic diversity and phenotypic characterisation of *Streptococcus agalactiae* isolates from Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2011; 106(8): 1002-6.
- Ulett KB, Benjamin Jr WH, Zhuo F, Xiao M, Kong F, Gilbert GL, et al. Diversity of group B streptococcus serotypes causing urinary tract infection in adults. *J Clin Microbiol* 2009; 47(7): 2055-60.
- Martins ER, Melo-Cristino J, Ramirez M, Infections PGftSoS. Dominance of serotype Ia among group B streptococci causing invasive infections in nonpregnant adults in Portugal. *J Clin Microbiol* 2012; 50(4): 1219-27.
- Carreras-Abad C, Ramkhelawon L, Heath PT, Le Doare K. A vaccine against group B *Streptococcus*: recent advances. *Infect Drug Resist* 2020; 13: 1263-72.
- Seale AC, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, Kohli-Lynch M, Tann CJ, Hall J, et al. Estimates of the burden of group B streptococcal disease worldwide for pregnant women, stillbirths, and children. *Clin Infect Dis* 2017; 65(Suppl 2): S200-S19.
- Oordt-Speets AM, Bolijn R, van Hoorn RC, Bhavsar A, Kyaw MH. Global etiology of bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018; 13(6): e0198772.
- Fjerstad M, Trussell J, Lichtenberg ES, Siviv I, Cullins V. Severity of infection following the introduction of new infection control measures for medical abortion. *Contraception* 2011; 83(4): 330-5.
- Maleki BH, Tartibian B, Chehrizi M. The effects of three different exercise modalities on markers of male reproduction in healthy subjects: a randomized controlled trial. *Reproduction* 2017; 153(2): 157-74.
- Weinstein MP, Lewis JS. The clinical and laboratory standards institute subcommittee on antimicrobial susceptibility testing: background, organization, functions, and processes. *J Clin Microbiol* 2020; 58(3): e01864-19.
- Valkenburg-van den Berg AW, Sprij AJ, Dekker FW, Dörr PJ, Kanhai HH. Association between colonization with Group B *Streptococcus* and preterm delivery: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88(9): 958-67.
- Behrvash S, Raeisi F. Detection of GBS (scpB gene) Carriers in Pregnant Women in Kermanshah By phenotypic and Colony PCR Methods [in Persian]. *J Ilam Uni Med Sci* 2018; 26(2): 37-44.
- Bakhtiari R, Soltan Dallal M, Zaemi Yazdi J, Fallah J, Amir Mozaffari N, Pourmand M, et al. Evaluation of PCR method for diagnosis of Group B *Streptococcus* carriage in pregnant women. *Iran J Public Health* 2007; 41(3): 65-70.
- Huang Y, He L, Deng Y, Zhang R, Meng M, Liu J, et al. Target serum concentration of vancomycin may be reached earlier with a loading dose. *Chin Med J (Engl)* 2022; 135(03): 317-23.
- Habibzadeh S, Arzanlou M, Jannati E, Asmar M, Azari M, Fardiazar Z. Maternal Carriage of Group B *Streptococcus* in Ardabil, Prevalence and Antimicrobial Resistance [in Persian]. *J Ardabil Univ*

- Med Sci 1399; 10(1): 14-20.
22. Liu Z, Jiang X, Li J, Ji W, Zhou H, Gong X, et al. Molecular characteristics and antibiotic resistance mechanisms of clindamycin-resistant *Streptococcus agalactiae* isolates in China. *Frontiers in Microbiology* 2023; 14: 1138039.
 23. Ghasemi N, Sheikha M, Davar R, Soleimani S. ABO Bloods group incompatibility in recurrent abortion. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology* 2011; 1(2): 62-6.
 24. Rahmani R, Yaghobi Moghadam F, Rasouli M, Heydarian Node M. Investigating the relationship between blood group and RH of couples with abortion in women of reproductive age: a case-control study [in Persian]. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021; 23(9): 17-26.
 25. Nageshu S, Krishna K, Krishna L, Bhat BS, Suma H, Reddy S. A study of prevalence of Vitamin D deficiency among pregnant women and its impact on fetal maternal outcome. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2016; 5(4): 1174-81.
 26. Dosti R, Jahangiri L, Mirghofvand M. Investigating the relationship between vitamin D and abortion. A systematic review and meta-analysis [in Persian]. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2022; 24 (3): 94-85.
 27. Ghodrati F, Saadatmand N, Gholamzadeh S, Akbarzadeh M. The seven-year epidemiological study of legal abortion caused by heart disease, blood disorders, diabetes and hypertension as referred to forensic medicine centers in Fars province. *Family Medicine & Primary Care Review* 2019(1): 23-9.
 28. Shirm Z, Shafiabadi A, Sudani M. The effectiveness of teaching stress management skills on increasing the mental health of students [in Persian]. *Andishe va Raftar* 2017; 2(8): 7-18.
 29. Wadhwa PD, Entringer S, Buss C, Lu MC. The contribution of maternal stress to preterm birth: issues and considerations. *Clin Perinatol* 2011; 38(3): 351-84.
 30. Zhang Q, Wang N, Hu Y, Creedy DK. Prevalence of stress and depression and associated factors among women seeking a first-trimester induced abortion in China: a cross-sectional study. *Reproductive Health* 2022; 19(1): 64.

The Frequency of *Streptococcus agalactiae* in the Vaginal Secretions of Women with Abortion at Gynecology and Infertility Medical Centers in Isfahan City

Atefeh Bayat¹, Hataf Ghasemi Tehrani², Monir Doudi³, Ali Mohammad Ahadi⁴

Original Article

Abstract

Background: Vaginal infections of mothers during pregnancy can be a threat to the health of the fetus and also increase the chance of abortion. This study aimed to investigate the frequency distribution of *Streptococcus agalactiae* in the vaginal secretions of women with a history of abortion compared to the control group.

Methods: In this descriptive-analytical study, a total of 220 samples of vaginal secretions from women who had abortion and controls were collected. Bacterial isolates were identified using culture and biochemical methods. Then, the antibiogram test of the isolates was performed using the disk diffusion method in Kirby-Bauer agar.

Findings: In the present study, 20 isolates of *Streptococcus agalactiae* (3.64% in the control group and 14.54% in the abortion group) were isolated from vaginal secretions samples. The isolates had the highest sensitivity to the antibiotics Ceftriaxone (30 µg) and Vancomycin (30 µg) and the highest resistance to Clindamycin (2 µg) and Tetracycline (30 µg). Based on the results of the demographic characteristics of the patients, the highest frequency of abortion belonged to blood groups A⁺ and B⁺. Urinary tract infection in 55%, vitamin D deficiency in 60%, and stress led to abortion in 75% of women infected with *S. agalactiae*.

Conclusion: *S. agalactiae* was observed in the vagina of women with a history of abortion, 3.5 times more common than healthy women. Factors such as the high stress of patients, deficiency of vitamin D levels, and frequent urinary infections during pregnancy can lead to an increase in the risk of abortion in women. The highest resistances were observed in Beta-lactam (Penicillin), Macrolides (Erythromycin), Lincosamides (Clindamycin), and Tetracycline antibiotic groups.

Keywords: *Streptococcus agalactiae*; Abortion; Vaginal infection; Antibiotics resistance

Citation: Bayat A, Ghasemi Tehrani H, Doudi M, Ahadi AM. The Frequency of *Streptococcus agalactiae* in the Vaginal Secretions of Women with Abortion at Gynecology and Infertility Medical Centers in Isfahan City. J Isfahan Med Sch 2024; 41(746): 1066-74.

1- PhD Candidate in Microbiology, Department of Microbiology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Microbiology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Department of Genetics, School of Basic Sciences, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

Corresponding Author: Hataf Ghasemi Tehrani, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, AND Adviser of Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran;

Email: tehrani@med.mui.ac.ir