جامعة دمشق

كلية الطب البشري

العلاقة بين الضائعات المهبلية المرضية والمخاض المبكر في عينة عشوائية من مرضى الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء بدمشق

Realationship between Pathological Vaginal Discharge and Preterm Labor in Random Sample of Patients in Obstetrics and Gynecology Hospital in Damascus

بحث علمي أعد لنيل درجة الدراسات العليا التخصصية في التوليد وأمراض النساء

رئاسة

الأستاذ الدكتور

كنعان السقا

إشراف

الأستاذ الدكتور

بشار الكردي

إعداد الدكتورة يارا أحمد

دمشق– 2017

إهـــــــداء

شكـراً لكم .....

قبل نهاية هذه المرحلة النوعية من الحياة، لا بد من توجيه كلمة شكر وامتنان لكل من ساهم بجهده وفكره وعمله في بناء وتطوير حصيلتي العلمية في هذا الاختصاص .

الشكر الجزيل لجميع أساتذة قسم التوليد وأمراض النساء على جهودهم المبذولة، ولرئاسة القسم ممثلة بالأستاذة الدكتورة سوزان الطبراني.

والشكر الأكبر والفضل العظيم للأستاذ الدكتور بشار الكردي على تفضله بالإشراف على هذه الرسالة، وجهوده المبذولة لإنجازها بالشكل الأمثل.

الشكر العميق للأساتذة أعضاء لجنة الحكم لمشاركتهم في مناقشة هذه الرسالة، وتقديم خبرتهم العلمية والعملية في اغناء مضمونها .

بطاقة تحية وتقدير لزملائي في الاختصاص، وللكادر الإداري والتمريضي في المشفى.

الشكر والامتنان للسيدات المشاركات في البحث .

المحتويات

المحتويات	الصفحة
الجانب النظري	6
المخاض المبكر	7
الضائعات المهبلية	19
الجانب العملي	24
منهج البحث	25
عرض النتائج	31
خلاصة	38
التوصيات	39
المراجع	40
ملاحق	47

الجانب النظري

المخاض المبكر

تعريف:

هي الولادة قبل تمام الأسبوع 37 من الحمل، وبدءاً من عام 2005م تم تقسيم الولادات الباكرة إلى الولادة الباكرة المتأخرة (34 أسبوع حملي وبعده)، والولادة الباكرة المبكرة (قبل 33 6/7 أسبوع حملي) (Cunningham FG et al., 2014).

إن الولادة الباكرة قبل تمام الأسبوع 37 من الحمل مسؤولة عن ثلثي حالات وفيات الأطفال في السنة الاولى في الولايات المتحدة (Mathews TJ et al., 2013). ازدادت نسبة الولادات الباكرة من 9.4% في عام 1984م إلى 12.8% في عام 2006م، ومنذ عام 2006م انعكست الجهة وتراجعت النسبة إلى 11.7% في عام 2011م (Hamilton S et al., 2012).

المراضة في الولدان الخدج:

تزداد بشكل هام العديد من المراضات المختلفة لدى المولودين قبل تمام الأسبوع 37 من الحمل، ويكون ذلك بشكل أساسي بسبب عدم نضج الأعضاء.

إن التكلفة هي جزء هام من المعضلة، تبلغ التكلفة السنوية في الولايات المتحدة حوالي 26.2 بليون دولار (IOM. 2007).

الأسباب:

توجد 4 أسباب مباشرة أساسية للولادة الباكرة في الولايات المتحدة، وتتضمن:

1. الولادة الباكرة العفوية غير المفسرة مع أغشية سليمة.
2. تمزق أغشية باكر صنعي.
3. التوليد لأسباب والدية أو جنينية.
4. الحمول المتعددة.

إن 30–35% من الولادات الباكرة تكون باستطباب طبي، و 40–45% بسبب ولادة باكرة عفوية، و 30–35% بعد تمزق أغشية باكر (Goldenberg RL et al., 2008)، وأيضاً فإن ازدياد معدل الولادة الباكرة في الحمول المفردة في الولايات المتحدة يمكن تفسيره بارتفاع عدد الولادات الباكرة المحرّضة (Ananth CV et al., 2005).

إن أسباب الولادة الباكرة عادة متعددة ومتداخلة كعوامل بادئة ومرافقة، ويعيق هذا التراكب بشكل كبير الجهود المبذولة للوقاية وتدبير هذا الاختلاط، وذلك بشكل خاص في حالة تمزق الأغشية الباكرة والولادة الباكرة العفوية والتي تشكل معاً 70–80% من الولادات الباكرة (Cunningham FG et al., 2014).

أخيراً فإنه حسب Martin (2006) فإن سدس الولادات الباكرة في الولايات المتحدة بسبب الحمول المتعددة، ومعظم هذه الحمول تحدث بسبب تحريض الإباضة وتقنيات الإخصاب المساعد.

يمكن أن تؤدي تغيرات وراثية وبيئية متعددة مترافقة إلى الولادة الباكرة (Ward K. 2008). توجد أشكال ظاهرية متعددة في المورثات المرافقة للالتهاب والخمج ولتدرك الكولاجين، يمكن

أن تؤدي الطفرات في الجينات المنظمة للكولاجين لأهبة حدوث قصور عنق رحم أو تمزق أغشية باكر (Anum EA et al., 2009).

إن حالات المخاض الباكر العفوي لا تشكل مجموعة متجانسة، وهذا بالتحديد هو السبب في صعوبة تحديد العلاج الوقائي والأدوات السريرية لتقويم خطر الولادة الباكرة، ومن ضمن الموجودات المرافقة الشائعة: الحمول المتعددة، والخمج داخل الرحم، والنزف، واحتشاء المشيمة، وتوسع عنق الرحم الباكر وقصوره، وموه السائل الأمنيوسي، وتشوهات جسم الرحم، وتشوه الجنين.

إن الداء الوالدي الشديد بسبب أخماج أو أدواء مناعية أو ارتفاع الضغط الحملي تزيد من خطر المخاض الباكر.

على الرغم من تمايز كل سببية إلا أنها تلتقي في نقطة نهاية واحدة، وهي توسع وإمحاء العنق الباكر، والتفعيل الباكر للتقلصات الرحمية ويكون انطلاق المخاض الفعال الباكر هو الخطوة الاخيرة والتي قد تحدث خلال ايام أو أسابيع.

الخمج:

يوجد اهتمام واسع لدور الخمج كسبب أولي للمخاض الباكر في الحمول مع أغشية سليمة. يوجد في بعض الحالات دليل نسيجي للالتهاب في الأغشية الجنينية والساقط والحبل السري، بينما يشار إلى الحالات الأخرى كـ "تحت سريرية" (Goncalves LF et al., 2002).

إن التقانات الحديثة المعتمدة على التحليل الجينومي لخليط من العضويات الدقيقة أظهرت أن المهبل لدى غير الحوامل يعد مضيفاً لمجتمع مركب من العضويات الممرضة والتي تتباين كثيراً بين السيدات السليمات (Gajer P et al., 2012).

استخدم Aagaard (2012) التحليل الجينومي لتحديد تغيّر الوسط الميكروبي المهبلي خلال الحمل الطبيعي، وسجّل أن كثافة وغزارة الميكروبات تتناقص خلال الحمل، ومقارنة بالشواهد غير الحوامل هناك زيادة مسيطرة لأنواع العصيات اللبنية Lactobacillus.

تقترح البيانات الحالية أن الغزو الميكروبي للسبيل التناسلي كافٍ لتحريض ولادة باكرة بتواسط الخمج، وبشكل أكثر نوعية يكون هناك خمج تحت سريري (Cunningham FG et al., 2014).

لا تتواجد العضويات الدقيقة بشكل محدد في السائل الأمنيوسي في كل السيدات مع مخاض باكر، ويكون الزرع إيجابياً في 10–40% من الحالات فقط (Goncalves LF et al., 2002) إن هذه النسبة من السيدات مع تجرثم السائل الأمنيوسي أكثر احتمالية لتطوير إنتان أمنيون وكوريون سريري، وحدوث تمزق أغشية باكر مقارنة بالسيدات مع زرع عقيم، وأيضاً فإن الولدان أكثر احتمالية لوجود اختلاطات لديهم (Hitti J et al., 2001).

على الرغم من أن الحالة تكون أكثر شدة عند وجود خمج واضح سريرياً داخل الأمنيون إلا أن الالتهاب في غياب العضويات الدقيقة هو أيضاً عامل خطر للاستجابة الالتهابية الجنينية (Lee SE et al., 2008)، وكلما كان بدء المخاض الباكر أبكر كانت احتمالية الخمج المثبت أعلى (Goldenberg RL et al., 2000).

يقترح دليل مقبول ترافق الإنتان الأمنيوسي مع المخاض الباكر (Goldenberg RL. 2002)، وفي هذه الأخماج فإن الميكروبات قد تغزو النسيج الوالدي فقط وليس السائل الامنيوسي، وعلى الرغم من ذلك فإن الذيفان الداخلي يمكن أن يحرّض الخلايا الأمنيونية لإفراز سيتوكينات تدخل السائل الأمنيوسي، وإن هذا التفسير مهم لتجاوز الملاحظات حول ترافق سيتوكينات السائل الأمنيوسي والمخاض الباكر عندما لا يمكن تحري الميكروبات.

مصادر الخمج داخل الرحم:

اقترح أن الجراثيم يمكن أن تجد مدخل إلى داخل الرحم من خلال:

- النقل عبر المشيمة لخمج والدي جهازي.
- التدفق الراجع للخمج من الجوف البريتواني عبر أنبوب فالوب.
- خمج صاعد بالجراثيم من المهبل وعنق الرحم: وهو أشيعها، إن القطب السفلي لوصل أغشية جنينية–ساقط متمادي مع الفوهة العنقية والتي تفتح إلى المهبل، ويزوّد هذا الترتيب بممر للعضويات الممرضة.

وضع Goncalves وآخرون (2002) وصفاً لدرجات الخمج داخل الرحم، حيث تم تقسيمها حسب الغزو الميكروبي إلى 4 درجات:

- الدرجة I الداء المهبلي الجرثومي.
- الدرجة II الخمج الساقطي.
- الدرجة III الخمج الامنيوني.
- الدرجة IV خمج جنين جهازي.

وكالمتوقع فإن ترقي الدرجة يزيد من معدلات الولادة الباكرة والمراضة الوليدية (Goncalves LF et al., 2002).

اعتماداً على هذه المعطيات فإنه تبنى نظرية لآلية المخاض الباكر المحرّض بالخمج: تستعمر العضويات الصاعدة عنق الرحم والساقط ومن الممكن الأغشية، حيث يمكن بعدها أن تدخل الكيس الأمنيوني. تطلق عديدات السكريد الشحمية أو الذيفانات الأخرى المحررة من الجراثيم استجابة مناعية خلوية في السبيل التناسلي، وإنتاج السيتوكين من الخلايا المناعية والخلايا ضمن العنق والساقط والأغشية أو الجنين نفسه. تقوم عديدات السكريد

الشحمية والسيتوكينات بتفعيل تحرر البروستاغلاندينات من الأغشية أو الساقط أو العنق وهذا يؤدي إلى كل من نضج عنق الرحم وفقدان الهدأة الرحمية (Keelan JA et al., 2003).

إن الدليل الحالي اعتماداً على دراسات بشرية وحيوانية يقترح أن الولادة الباكرة بتواسط الخمج تختلف في عدة أوجه عن المسارات المنظمة للولادة في تمام الحمل (Hamilton S. 2012).

الميكروبات المرافقة للولادة الباكرة:

تضم العضويات التالية: Gardnerella vaginalis; Prevotella, Porphyromonas, Bacteroides, Peptostreptococcus, Mobiluncus; Mycoplasma hominis; Ureaplasma urealyticum (Gerber S et al., 2003).

أخذت هذه الموجودات من قبل البعض كدليل مفترض أن بعض العضويات النوعية أشيع كعامل ممرض في تحريض المخاض الباكر، وأنه عند وجود مدخل مباشر إلى الأغشية بعد توسع العنق فإن بعض العضويات كال fusobactrium أكثر قابلية للالتصاق بهذه الأنسجة. توجد fusobactrium في 9% من السائل المهبلي، ولكن في 28% من زروع السائل الامنيوسي الإيجابية لحمول مع مخاض مبكر وأغشية سليمة (Chaim W et al., 1992).

يضاف لذلك فإن استجابة المضيف للعضويات الممرضة مع تواجد المناعة الخلطية والوقاية الحاجزية للظهارة العنقية والمهبلية، والتعبير عن الببتيدات المضادة للجراثيم تؤخذ بالاعتبار، وبذلك يمكن بشكل نوعي تحديد الآليات التي تجعل بعض السيدات أكثر أهبة للولادة الباكرة بواسطة الخمج.

الاستجابة الالتهابية داخل الرحمية:

تتواسط الاستجابة الالتهابية الاولية المحّرضة بالذيفانات الجرثومية من قبل مستقبلات نوعية تتواجد على البالعات وحيدة النوى، والخلايا الساقطية، والظهارة العنقية، والأرومة الغازية. إن هذه المستقبلات تشكل عائلة يمكن من خلالها تمييز الجزيئات المرافقة للعضوية الممرضة (Janssens S et al., 2003)، وتقوم هذه المستقبلات بتأثير عديدات السكريد الشحمية بزيادة تحرر الكيموكينات، والسيتوكينات، والبروستاغلاندينات كجزء من الاستجابة الالتهابية. ينتج الانترلوكين−1β بشكل سريع بعد تحفيز عديدات السكريد الشحمية (Dinarello CA. 2002) والذي بدوره يحفّز سلسلة من الاستجابات تتضمن:

- زيادة اصطناع سيتوكينات أخرى كالـ IL-6، IL-8، TNF-α.
- نمو وتفعيل وهجرة الكريات البيضاء.
- تعديل في بروتينات اللحمة خارج الخلوية.
- تأثير مطفّر وقاتل للخلايا كالحمى واستجابة الطور الحاد.

يقوم IL-1 أيضاً بتفعيل تشكل البروستاغلاندينات في العديد من الأنسجة ومن ضمنها العضلية الرحمية والساقط والأمنيون. إن أهمية البروستاغلاندينات للولادة الباكرة بتواسط الخمج تُدعم من ملاحظة أن مثبطات البروستاغلاندين يمكن ان تنقص معدل الولادة الباكرة بتواسط عديدات السكريد الشحمية في كل من الفئران والرئيسات الأخرى (Gravett MG et al., 2007; Gross G et al., 2000).

منشأ السيتوكينات:

إن الستوكينات في الرحم الطبيعية هامة للمخاض الباكر وفي تمام الحمل. إن نقل السيتوكينات مثل IL-1 من الساقط وعبر الأغشية إلى السائل الأمنيوسي يبدو أنه محدود، ومن المعقول أن السيتوكينات المنتجة في الساقط الوالدي والعضلية الرحمية سوف يكون لها

تأثير على هذا الجانب بينما الستوكينات المنتجة من الأغشية أو الخلايا في السائل الأمنيوني لن تنتقل إلى النسيج الوالدي.

إن العضلية الرحمية تعبّر عن مستقبلات الكيموكين والتي تتناقص خلال المخاض (Hua R et al., 2013)، وسجّل أن البالعات ترتشح في الساقط البشري والجرذان قبل بدء المخاض ويمكن أن تكون هامة للتفعيل الساقطي (Hamilton S et al., 2012)، ولكن الحاجة للكريات البيض لبدء المخاض في تمامه ما تزال غير واضحة.

في معظم حالات الالتهاب الناتجة عن الخمج تنتج الكريات البيضاء المقيمة والغازية دفقة من السيتوكينات، وأيضاً فإنه مع الالتهاب ترتشح الكريات البيضاء وخاصة المعتدلات، والبالعات، واللمفاويات التائية في عنق الرحم والقطعة السفلية وقعر الرحم والأغشية في وقت المخاض، لذلك فإن الكريات البيضاء الغازية قد تكون المصدر الأساسي للسيتوكينات في المخاض الباكر.

أظهرت دراسات مناعية نسيجية كيماوية أنه في الرحم الماخض بتمام الحمل تقوم الكريات البيضاء الغازية وبعض الخلايا البارانشيمية المحددة بإنتاج السيتوكينات (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α)، تنتجها في الساقط الكريات البيضاء والخلايا اللحمية stromal، وفي العنق الخلايا الغدية والظهارية السطحية. يعد IL-8 السيتوكين الأساسي في توسع عنق الرحم.

إن IL-1 في السائل الأمنيوسي لا يبدو أنه يأتي من الأمنيون أو البول الجنيني أو مفرزات رئتي الجنين، ويبدو أنه يفرز من قبل البالعات وحيدة النوى أو المعتدلات التي تُفعَّل وتتراكم في السائل الأمنيوسي، لذلك فإن كمية IL-1 تتحدد بعدد الكريات البيضاء المجتمعة، والحالة التفعيلية، وتأثير السائل الأمنيوسي على معدل إفراز IL-1.

العوامل المرافقة:

التهديد بالإسقاط:

يترافق النزف المهبلي في بداية الحمل مع ازدياد المخاض الباكر لاحقاً. وجد Weiss ورفاقه (2004) في دراسة على 14000 سيدة أن النزف المهبلي الباكر الخفيف أو الشديد يترافق مع مخاض باكر لاحق، وانفكاك مشيمة، وفقدان الحمل قبل الأسبوع 24 من الحمل.

عوامل نمط الحياة:

يملك التدخين، وكسب الوزن القليل دوراً هاماً. إن السيدات البدينات لديهن خطر أعلى للولادة الباكرة (Cnattingius S et al., 2013)، وتتضمن العوامل الوالدية الأخرى: العمر الصغير أو المتقدم، الفقر، قصر القامة، عوز فيتامين C (Casanueva E et al., 2005; Gielchinsky Y et al., 2002).

سجّل دور العوامل النفسية كالاكتئاب، والقلق، والشدة المزمنة (Li D et al., 2008).

إن الدراسات حول علاقة العمل والنشاط الفيزيائي بالولادة الباكرة أعطت نتائج متضاربة (Goldenberg RL et al., 2008)، وهناك دليل أن العمل لساعات طويلة وشاقة يترافق احتمالياً مع ازدياد خطر الولادة الباكرة (Luke B et al., 1995).

عوامل وراثية:

قادت الطبيعة الناكسة والعائلية والعرقية للولادة الباكرة إلى اقتراح الوراثة كعامل مسبب (Gibson CS et al., 2007)، واقترح تدخل المورثات المنظمة للمناعة في الإنتان الأمنيوسي في حالة الولادة الباكرة بتوسط الخمج (Varner MW et al., 2005).

العيوب الولادية الخلقية:

وجد أن العيوب الولادية الخلقية تترافق مع الولادة الباكرة ووزن الولادة المنخفض (Dolan SM et al., 2007).

التهاب النسج الداعمة:

أجري تحليل تلوي لـ 17 دراسة ووجد أن التهاب النسج الداعمة يترافق مع الولادة الباكرة بتناسب أرجحية 2.83، ولكن البيانات ليست قوية كفاية للنصح بمسح وعلاج الحوامل (Stamilio DM et al., 2007; Vergnes JN et al., 2007).

الفترة الفاصلة بين الحمول:

ترافقت الفترة القصيرة أقل من 18 شهراً أو أكثر من 59 شهر مع ازدياد خطر الولادة الباكرة (Condetguetelo A et al., 2006).

ولادة باكرة سابقة:

أكبر عامل خطر للولادة الباكرة هو سابقة ولادة باكرة (Spong CY. 2007).

إن خطر نكس ولادة باكرة يبلغ 3 أمثال في حال كانت الولادة الأولى باكرة. إن أكثر من ثلث السيدات مع أول ولادتين باكرة يحدث لديهن ولادة باكرة لاحقة.

تحدث 70% من حالات الولادة الباكرة الناكسة ضمن مجال أسبوعين من الولادة السابقة.

على الرغم من نكس الولادة الباكرة؛ فإن 10% فقط من الولادات الباكرة هي ناكسة، أي أن 90% منها لا يمكن التنبؤ به اعتماداً على وجود سابقة ولادة باكرة.

الضائعات المهبلية

تمت دراسة 3 أسباب محتملة للضائعات المهبلية: داء المهبل الجرثومي، الإصابة بالمبيضات، أو المشعرات المهبلية

الداء المهبلي الجرثومي:

أشيع سبب للضائعات المهبلية في سن النشاط التناسلي، ويمكن أن يتواجد بعد سن اليأس، وبشكل نادر عند الأطفال. يبلغ الانتشار 5–15% لدى البيض، و 45–55% لدى الأفارقة واللاتينيين، ولدى الأسيويات بين 20–30% (Akinbiyi AA et al., 2008; Koumans EH et al., 2007).

تستبدل العصيات اللبنية كفلورا مهبلية طبيعية مسيطرة منتجة لبيروكسيد الهيدروجين باللاهوائيات والتي تضم: الغاردنريلا المهبلية، Mobiluncus، والميكوبلازما البشرية (Guaschino S et al., 2006).

يمكن للداء المهبلي الجرثومي أن يظهر ويتراجع عفوياً، وعلى الرغم من عدم اعتبارها داء منتقل بالجنس إلا أنها تترافق مع الفعالية الجنسية. اقترحت نظريتان لتفسير ظهور ونكس هذه الحالة:

- اختفاء العصيات اللبنية بسبب عوامل بيئية كالدوش المهبلي، أو التغير المتكرر لـ PH المهبل بسبب الجماع.
- مهاجمة بعض أنواع العصيات من قبل فيروسات محددة وتصبح غير قادرة على استعمار المهبل مما يسمح بفرط نمو لاهوائي.

يترافق الداء المهبلي الجرثومي مع الإسقاط العفوي، المخاض الباكر، تمزق الأغشية الباكر، الإنتان الأمنيوسي والكوريوني (Cunningham FG et al., 2014).

إن العوامل البيئية تلعب دوراً هاماً في تطور الداء المهبلي الجرثومي، كما أن التعرض لشدة مزمنة والاختلافات العرقية وتكرار الدوش المهبلي يترافق بزيادة الإصابة وشدتها (Ness RB et al., 2002)، وتم وصف تداخل مورثي بيئي (Macones GA et al., 2004). إن السيدات مع داء مهبلي جرثومي ونمط TNF-α وراثي مؤهب تملك زيادة 9 أضعاف لخطر حدوث ولادة باكرة.

قام Okun (2005) بمراجعة منهجية للصادات التي تعطى من أجل الداء مهبلي الجرثومي والمشعرات المهبلية، ولم يجدوا دليلاً لدعم استخدامها للوقاية من الولادة الباكرة لدى السيدات منخفضات أو عاليات الخطر.

المبيضات:

تنشا من فرط نمو المبيضات البيض في 90% من الحالات، وأنواع أخرى في باقي الحالات "خاصة (Holland J et al., 2003) "Candida glabrata، إن 75% من السيدات سوف يعانين في حياتهن من هجمة واحدة على الأقل من الإصابة بالمبيضات. إن 10–20% من السيدات لاعرضيات، وهذا يمكن أن يرتفع إلى 40% خلال الحمل (Sherrard J et al., 2011).

المشعرات المهبلية:

هي أوالي مهدبة، تتطفل على السبيل التناسلي، وتعد عند البالغين داء منتقل بالجنس، ويترافق مع التهاب المهبل والعنق والإحليل والداء الحوضي الالتهابي. إن حوالي 180 مليون امرأة حول العالم مصابة بالمشعرات المهبلية. يختلف المعدل بين المجتمعات.

إن الإمراضية العنقية في المشعرات تكون بوجود التهاب عنق رحم بقعي "عنق فريزي" من النزف النقطي المجهري ويمكن مشاهدة احمرار وهشاشة وقيح ومخاط.

المزايا السريرية:

إن الأعراض والعلامات قد تكون نوعية، ولكنها تكون أحياناً غائبة أو لا نوعية. يعرض الجدولان (1)، (2) الأعراض والعلامات السريرية للأخماج المهبلية (Sherrard J et al., 2011).

الجدول (1) أعراض الأخماج المهبلية.

داء المهبل الجرثومي	داء المبيضات	داء المشعرات المهبلية
حوالي 50% لا عرضية	**10-20% لا عرضي**	**10-50% لا عرضي.**
ضائعات كريهة الرائحة، برائحة السمك	**حكة وألم فرجي.** **ضائعات مهبلية "عديمة الرائحة".** **عسرة جماع سطحية.**	**ضائعات مهبلية ذات رائحة كريهة** **حكة وتهيج فرجي.** **عسر تبول.** **نادراً عدم ارتياح أسفل البطن.**

الجدول (2) العلامات السريرية لأخماج المهبل.

داء المهبل الجرثومي	داء المبيضات	داء المشعرات
ضائعات متجانسة بيضاء قليلة، تغطي جدران المهبل والدهليز، غياب التهاب المهبل	**احمرار فرج.** **شقوق فرجية.** **ضائعات مهبلية عديمة الرائحة.** **افات جلدية مرافقة.** **وذمة فرج.**	**احمرار فرج.** **التهاب مهبل.** **ضائعات مهبلية (حتى 70% من الحالات).** **صفراء ورغوية في 10-30%.** **حوالي 2% عنق فريزي المظهر مرئي للعين المجردة.** **5-15% لا علامات مرضية**

الاختلاطات:

يوجد ترافق بين داء المهبل الجرثومي وخمج قبة المهبل بعد استئصال الرحم (Persson E et al., 1996)، وإنتان باطن الرحم بعد التجريف (Miller L et al., 2004)، وازدياد خطر الإسقاط بين 13–24 أسبوع من الحمل (Donders GG et al., 2000)، والولادة الباكرة (Guerra B et al., 2006; Xu J et al., 2008)، وازدياد خطر الأمراض الجنسية المكتسبة وخاصة الحلأ التناسلي والإيدز (Atashili J et al., 2008; Peipert JF et al., 2008).

لم يظهر علاج الداء المهبلي الجرثومي بالميترونيدازول أي فائدة في الوقاية من المخاض المبكر مقارنة بالدواء الغفل (Carey JC et al., 2000)، وفي دراستين أخريتين أظهر العلاج بالميترونيدازول ازدياد خطر الولادة المبكرة (Klebanoff MA et al., 2001; Odendaal HJ et al., 2002). وجد تحليلان تلويان أن الميترونيدازول يترافق مع ازدياد خطر التأثيرات الحملية السلبية (Guise JM et al., 2001; Morency AM et al., 2007). وعلى الطرف الآخر وجدت 3 دراسات معشاة مضبوطة تناقصاً في معدل الولادة المبكرة باستخدام الكليندااميسين سواء بالطريق الفموي أو المهبلي (Larsson PG et al., 2006; Lamont RF et al., 2003; Ugwumadu A et al., 2003).

بناءً على هذه التضاربات فإنه يصعب وضع توصيات.

إن السيدات العرضيات يجب أن يعالجن بالطريقة الاعتيادية، ولكن هناك عوز دليل للنصح بالعلاج الروتيني للسيدات الحوامل اللاعرضيات مع داء مهبل جرثومي.

تترافق المشعرات المهبلية مع نتاج حملي سلبي وخاصة تمزق الأغشية الباكر، وولادة مبكرة، وانخفاض وزن الولادة (Saurina GR et al., 1997). وما يزال هناك حاجة لدراسات أوسع لتحديد الرابط السببي في الترافق، ولكن لم تظهر الدراسات فائدة من العلاج بالميترونيدازول لإنقاص المراضة الوليدية وبعض الدراسات سجلت زيادة في الخداج بعد العلاج، ولا يمكن وضع توصيات محددة (Klebanoff MA et al., 2001; Kigozi GG et al., 2003)،

لذلك فإن مسح السيدات اللاعرضيات من أجل المشعرات غير مستطب. يجب أن ينصحن هؤلاء السيدات من أجل استخدام الواقي الذكري، يوجد دليل أن المشعرات تعزّز من انتقال الإيدز (Van Der Pol B et al., 2008).

التشخيص:

يجب أن يُجرى فحص لكل السيدات مع أعراض مهبلية أو فرجية، وإذا كان ذلك غير ممكن فإن الفحص يجرى في الحالات التالية:

- وجود مشعرات بالمسحة الخلوية العنقية.
- تشخيص مشعرات في الشريك الجنسي.
- عدم استجابة الضائعات المهبلية للعلاج التخبري.
- أعراض شديدة أو ناكسة.

التشخيص المخبري:

يعتمد التشخيص الدقيق على الاختبارات، يتم جمع عينة من الضائعات بواسطة ماسحة، ويمكن إجراء الفحص المجهري المباشر في العيادة فوراً إن أمكن ذلك.

معايير تشخيص داء المهبل الجرثومي:

- تشخيص سريري (Amsel): وجود 3 من 4 معايير (Amsel R et al., 1983):
  1. ضائعات بيضاء مخضرة متجانسة.
  2. PH المهبل أكبر من 4.5.
  3. رائحة سمكية.
  4. وجود خلايا الدليل clue cell بالفحص المجهري.

- درجات Nugent: وذلك بمشاهدة أجزاء من الأنماط الشكلية للجراثيم بتلوين غرام Gram للمسحة المهبلية، وتوضع درجة بين 0–10 حسب الشدة (Nugent RP et al., 1991):

  <4 طبيعي normal.

  4-6 متوسط intermediate

  >6 داء مهبل جرثومي Bactrial vaginosis

- معايير Hay-Ison: اعتماداً على موجودات تلوين غرام، وتعكس احتمالات الفلورا المهبلية أفضل من Nugent (Ison CA et al., 2002):

  درجة 0: لا ترتبط بالداء المهبلي الجرثومي، خلايا ابتليالية فقط، لا عصيات لبنية، تقترح تناول صادات حديث.

  درجة 1 (طبيعي): الأنماط الشكلية للعصيات اللبنية مسيطرة.

  درجة 2 (متوسطة): فلورا مختلطة مع جود بعض العصيات اللبنية، وتظهر الغاردنريلا أو mobiluncus.

  درجة 3 (داء مهبل جرثومي): تسيطر أنماط غاردنريلا و/أو mobiluncus، وخلايا الدليل، وبعض العصيات اللبنية أو غيابها.

  درجة 4: لا ترتبط بالداء المهبلي الجرثومي، مكورات إيجابية غرام فقط، دون عصيات لبنية (Donders GG. 2002).

معايير تشخيص المبيضات البيض:

- ✓ غياب الرائحة (في اختبار هيف Whiff test على السبيكليوم واختبار رائحة الأمين على الشريحة)، وهو داعم ولكنه غير مشخص.
- ✓ وجود الخمائر في التحضير الرطب (40–60% حساسية) للضائعات.
- ✓ ملاحظة الخمائر على تلوين غرام (حتى 65% حساسية) للضائعات.
- ✓ الزرع المهبلي إيجابي لأنماط المبيضات. إذا تم الحضن مباشرة على وسط سابورو فالنتائج يجب تسجيلها كخفيفة، ومتوسطة، وشديدة النمو ويرتبط ذلك بالنوعية.
- ✓ إعادة الزرع لنفس الأنواع من غير المبيضات البيض (عادة C.Glabrata) قد تقترح انخفاض حساسية الأدوية المضادة للفطور.

معايير تشخيص المشعرات المهبلية:

- الرؤية المباشرة للعضويات بالعينة الرطبة "محلول فيزيولوجي" أو شريحة ملونة بـ acridine orange لضائعات من الرتج المهبلي الخلفي (حساسية 40–70%). يجب إجراء الفحص بأسرع وقت ممكن لأن حركية العضويات تتلاشى مع الوقت.
- الزرع: ويحدد حتى 95% من الحالات.
- اختبارات تضخيم الحمض النووي وتملك حساسية ونوعية حتى 100%.

إن المشعرات تسجل أحياناً في تقرير اللطاخة العنقية، ولكن التحليل التلوي أظهر ان اللطاخة الخلوية العنقية تملك نوعية جيدة ولكن وسطي الحساسية هو 58% (Weise W et al., 2000).

إذا كان المجتمع ذو انتشار مرتفع للمشعرات فمن المناسب العلاج اعتماداً على هذه الظروف، ولكن في المجتمعات منخفضة الانتشار فإن تأكيد التشخيص مفضل بواسطة الزرع للمفرزات أو اختبار تضخيم الحمض النووي للمشعرات قبل العلاج.

التدبير (Sherrard J et al., 2011):

استطبابات علاج داء المهبل الجرثومي:

1. وجود أعراض.
2. فحص مجهري مباشر إيجابي ± أعراض في بعض حالات الحوامل (قصة ولادة باكرة سابقة مجهولة السبب أو فقدان حمل ثلث متوسط).
3. سيدات مع بعض الإجراءات الجراحية.
4. اختياري: في حال إيجابية الفحص المباشر بدون أعراض، حيث قد يسجل تغيّر إيجابي في الضائعات بعد العلاج.

استطبابات علاج المبيضات:

1. السيدات العرضيات مع إيجابية المبيضات بالفحص المجهري أو الزرع.
2. السيدات اللاعرضيات لا تحتاج عادة لعلاج.

استطبابات علاج المشعرات المهبلية:

اختبار إيجابي للمشعرات بغض النظر عن وجود أعراض أم لا. ويعالج الشريك الجنسي بشكل متزامن.

الأدوية المستخدمة:

المشعرات والداء المهبلي الجرثومي: إن العلاج المحدد هو النتر إيميدازول (ميترونيدازول، تينيدازول، ..). يتحقق الشفاء الجرثومي في 90% من الحالات. إن العلاج الموضعي بالميترونيدازول الموضعي غير فعالة. وحدد مركز ضبط الداء والوقاية أن 5% من الحالات مقاومة للنتير ايميدازول. أبدى النيتروفوران فعالية في حال المقاومة.

تتضمن التأثيرات الجانبية للميترونيدازول: الطعم المعدني، غثيان، إقياء. إن عودة الخمج شائعة وتحدث في 36% من الأشخاص. يصنّف خلال الحمل ضمن المجموعة B.

يستخدم كخيار بديل له الكليندااميسين بفعالية مكافئة.

المبيضات البيض: تستخدم مركبات الآزول بالشكلين العام والموضعي مع فعالية متقاربة ومعدل شفاء 80–90%. أما في حالة الحمل يلجأ للطريق الموضعي فقط (Sherrard J et al., 2011).

الجانب العملي

منهج البحث

عنوان البحث:

العلاقة بين الضائعات المهبلية المرضية والمخاض المبكر في عينة عشوائية من مرضى الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء بدمشق.

هدف البحث:

يهدف هذا البحث إلى تقويم دور الضائعات المهبلية المرضية في حدثية المخاض الباكر ونتائجها.

مبررات البحث:

تحدث الولادة الباكرة في 5-13% من الحمول قبل الأسبوع 37 من الحمل، وهي سبب رئيس للوفيات والمراضة الوليدية، ويحدث معظم الضرر وحالات الوفاة في الولدان قبل الأسبوع 34 من الحمل (Martin A et al., 2010). وتترافق الولادة الباكرة مع أذيات عصبية شديدة ومشاكل لاحقة في التطور الروحي الحركي وهي سبب مهم للوفيات.

إن الضائعات المهبلية vaginal discharge هي حالة شائعة وطبيعية بين السيدات في سن النشاط التناسلي، وتتكون من مفرزات فيزيولوجية من غدد عنق الرحم وبارتولان ومن توسف الظهارة المهبلية.

تلعب الفلورا المهبلية دوراً في حماية المهبل من الأخماج وتكون آلية العصيات اللبنية في الدفاع موضعية بإنتاجها لحمض اللبن وبيروكسد الهيدروجين .(H2O2) (Sherrard J et al., 2011)

تصبح الضائعات المهبلية مرضية عند وجود عوامل تغير من صفاتها؛

فتصبح كميتها غزيرة مع رائحة كريهة وعادة مع حكة فرجية أو مهبلية وعسر تبول و/ أو عسر جماع، وينتج عن ذلك طلب رعاية صحية من قبل ثلث النساء عموماً ونصف الحوامل.

تزداد المراضة لدى الحوامل لأن المخاطية التناسلية تصبح أرق وتملك سطحاً أكبر مما يجعلها أكثر عرضة للإصابة بالخمج.

يمكن للضائعات المهبلية المرضية أن تسبب أذيات خطيرة للسيدة الحامل والجنين وتتضمن: التهاب المشيماء والسلى، إنتان باطن الرحم النفاسي، خمج جرح القيصرية اللاحق، الخداج، انخفاض وزن الولادة.

يوجد خمج تناسلي صاعد في 50% من الولادات المبكرة العفوية؛ وخاصة التي تحدث قبل الأسبوع 30 من الحمل، ويعمل الخمج الصاعد وفق عدة آليات تتضمن إنتاج سيتوكينات وبروستاغلاندينات وأنزيمات موضعية.

تنتج الضائعات المهبلية المرضية في 90% من الحالات عن التهاب المهبل الجرثومي وداء المبيضات المهبلي والخمج بالمشعرات المهبلية.

1. الداء المهبلي الجرثومي: Bacterial Vaginosis (BV)

هو حالة مرضية متعددة الميكروبات، وتتميز بتناقص عدد العصيات اللبنية، وفرط نمو الجراثيم سلبية الغرام و/ أو اللاهوائيات.

يترافق – BV مع خطر ولادة باكرة بمقدار الضعف. إن مسح التهاب المهبل الجرثومي يحتاج لعينة واحدة وإذا كانت متوافقة مع فلورا المهبل فلا توجد حاجة لتكرارها في أثناء الحمل لأن خطر BV تطور أثناء الحمل أقل من 1%.

2. الخمج بالمشعرات المهبلية Trichomoniasis:

ترافق مع خطر قليل ولكن مهم للولادة الباكرة واختلاطات حملية أخرى.

3. داء المبيضات المهبلي Vaginal candidiasis:

هو خمج المهبل والفرج بأنواع مختلفة من المبيضات.

تعد هذه الدراسة من الدراسات القليلة في الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء بدمشق والتي تبحث في دور هذه العوامل الممرضة في حالات المخاض المبكر.

المواد والطرائق:

نموذج البحث:

دراسة سريرية معشاة مضبوطة.

مكان البحث:

الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي.

مدة البحث:

1-1-2015 حتى 1-10-2015 م.

عينة البحث:

اشتمل البحث (230) سيدة من المراجعات لعيادة الحوامل وعيادة الإسعاف في الهيئة العامة لمشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي خلال فترة البحث، وتم جمعهن وفق التالي:

1- (103) سيدات لديهن مخاض مبكر.

2- (127) سيدة مراجعة روتينية.

معايير الإدخال:

- عمر الحمل 24-37 أسبوع حسب آخر دورة طمثية موثوقة، أو تصوير صدوي في الثلث الأول من الحمل.
- جنين حي مفرد، مع نفي وجود تشوهات أو عيوب جنينية.

معايير الاستبعاد:

- الحمل المتعدد بسبب زيادته للتوتر الرحمي مما قد يسرّع من تقاصر عنق الرحم.
- وجود استسقاء أمنيوسي.
- وجود شذوذات تشريحية أو جراحية في الرحم أو عنق الرحم.
- وجود تطويق عنق رحم في الحمل الحالي.
- وجود نزف مهبلي أو انبثاق أغشية أو داء سكري أو ماقبل إرجاج.
- وجود سبب طبي أو توليدي يستدعي إنهاء الحمل الفوري.
- تناول الصادات بالطريق العام أو الموضعي المهبلي خلال الأسبوع السابق.

تعاريف البحث:

- المخاض المبكر: حدوث مخاض لدى السيدة قبل اكتمال 37 أسبوع حملي.
- معايير تشخيص المخاض المبكر: التشخيص عادة بوجود:

(1)أربعة تقلصات في فترة 20 دقيقة.

(2)عنق رحم آخذ بالاتساع لأكثر من 2 سم.

(3)امحاء العنق بمقدار 80% أو أكثر.

مراحل البحث:

- جمع العينة من السيدات اللاتي وافقن على الدخول في الدراسة، مع تحقق شروط الإدخال والاستبعاد.
- ملء الاستمارة المخصصة للدراسة لكل مريضة من قبل الطبيبة الدارسة بالاعتماد على المقابلة الشفوية للمريضة.
- إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن لتحديد العمر الحملي وقياسات الجنين.
- أخذ مسحة مهبلية وإرسالها إلى قسم المخبر في مشفى التوليد.
- كتابة النتيجة في استمارة المريضة.
- إدخال البيانات إلى قاعدة بيانات حاسوبية واستخلاص النتائج – تحليل البيانات باستخدام برنامج تحليل إحصائي SPSSالتي تظهر على شكل المتوسط الحسابي +/– الانحراف المعياري، النسبة المئوية. مع اعتبار المتغير ذا قيمة إحصائية عندما تكون قيمة مستوى الدلاله0,05 > حسب الاختبار المجرى.
- **تحديد عمر الحمل:** إما بمعرفة موعد آخر دورة طمثية بشكل موثوق بشرط انتظام الدورة الطمثية وعدم وجود إرضاع أو استخدام لموانع الحمل في الفترة السابقة للحمل مباشرة. أو الاعتماد على فحص صدوي سابق في الثلث الأول من الحمل

- **جمع العينة:** إجراء فحص مهبلي للسيدة بواسطة منظار المهبل، وتؤخذ عينة كافية من الضائعات المهبلية من الرتج الخلفي للمهبل باستخدام حامل قطن عقيم، وإرسالها إلى قسم المخبر حيث يجرى تحليلها.
- تحضّر شريحة زجاجية من مسحة من اللطاخة ويتم تلوينها بملون Gram وتتم قراءتها تحت المجهر من قبل المخبري.
- تستخدم معايير Amsel و Nugent لتشخيص BV
- أما داء المبيضات المهبلي فيشخّص بقراءة اللطاخة المهبلية وفق طريقة ramG، والزرع في وسط Sabouraud agar.
- يعتمد على الفحص المجهري المباشر لتشخيص الإصابة بالمشعرات المهبلية.
- ترسل عينة للزرع بالأوساط الهوائية واللاهوائية.

الفوائد والمخاطر:

- لن تتضمن الدراسة توجيه أسئلة حساسة أو مقلقة، وللسيدة الحق بالانسحاب متى تشاء من دون أن يؤثر ذلك في نوعية الخدمة الصحية المقدمة لها
- مراعاة مبدأ سرية المعلومات والبيانات المأخوذة من السيدة واستخدام الترميز لتجنب الإشارة إلى هوية السيدة.
- إن الإجراءات المتخذة أثناء الدراسة غير غازية وغير راضة ولا تؤدي إلى أذية الأم أو أذية الجنين.
- إن النتائج المخبرية سوف تكون متوافرة للطبيبة الدارسة والأستاذ المشرف وللسيدة المشاركة.
- إن الدراسة المجراة ستوفر للسيدة متابعة عن كثب لها وللجنين مما يوفر التدبير الأمثل للحصول على نتائج حمل جيدة

عرض النتائـــج

توزع عينة البحث:

بلغ عدد السيدات في عينة البحث 230 سيدة، توزعت إلى مجموعتين فرعيتين:

المجموعة الأولى: السيدات اللاتي لديهن مخاض باكر (n= 103 سيدات)، وبنسبة مئوية 44.78% من العينة.

المجموعة الثانية: سيدات يراجعن روتينياً دون مخاض باكر (n= 127 سيدة)، ونسبة مئوية بلغت 55.22% من العينة.

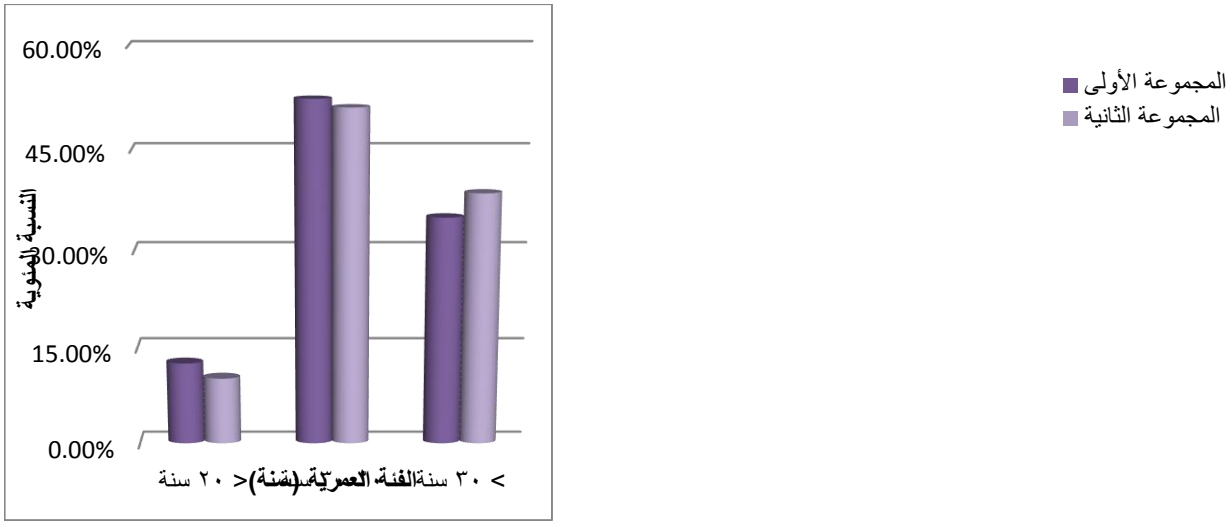
المخطط ***(1)*** توزع عينة البحث وفق المجموعات

الاستقصاء عن العمر لدى السيدات:

تم تبويب النتائج المسجلة في الجدول (3) والمخطط (2) المرافق. أجري تحليل إحصائي لتحديد وجود أهمية للفروق بين المجموعتين من حيث العمر ولم يكن هناك دلالة للفروق (P>0.05).

الجدول ***(3)*** توزع عينة البحث حسب عمر السيدات.

العمر	المجموعة الأولى (n-103)	المجموعة الثانية (n=127)
< 20 سنة	13 (12.62%)	13 (10.24%)
20-30 سنة	54 (52.43%)	65 (51.18%)
>30 سنة	36 (34.95%)	49 (38.58%)
المتوسط الحسابي	26.8±5.6	27.5±6.1



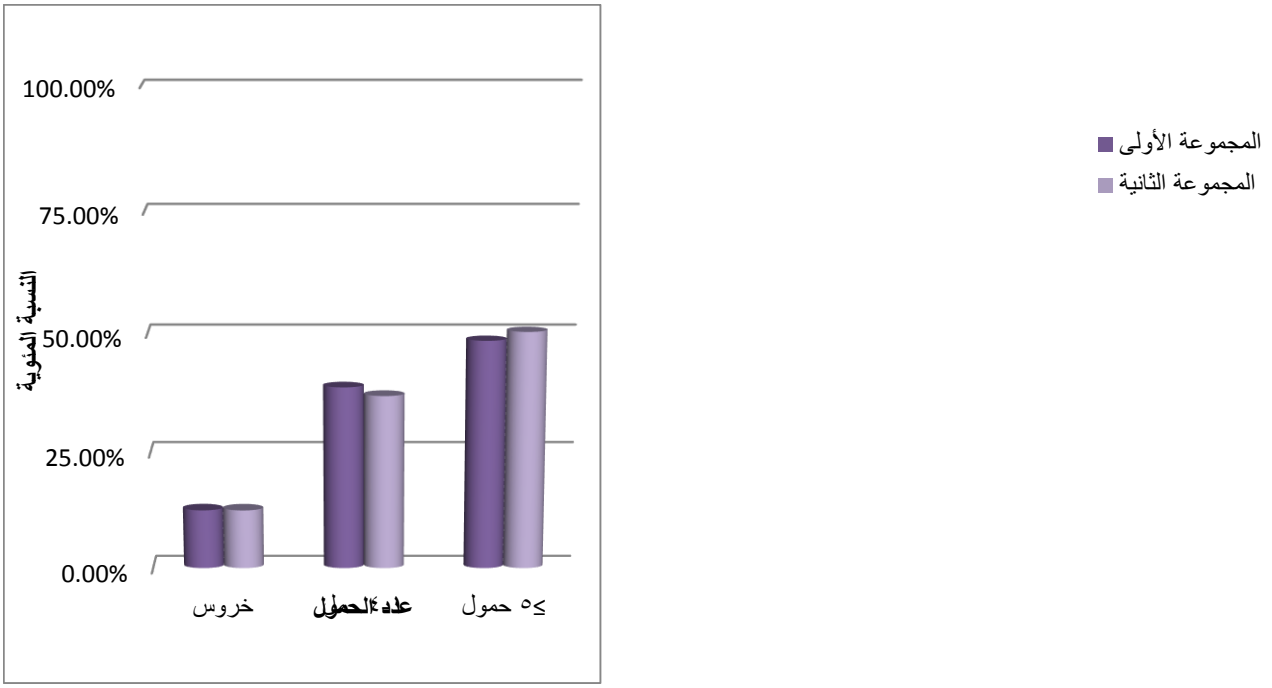
المخطط ***(2)*** مقارنة النسب المئوية للفئات العمرية بين المجموعتين

الاستقصاء عن القصة التوليدية السابقة:

يستعرض الجدول (4) نتائج الاستقصاء عن عدد الحمول السابقة لدى السيدات في عينة البحث، ونلاحظ أن التحليل الإحصائي لم يظهر أهمية للفروق.

الجدول ***(4)*** توزع عينة البحث حسب عدد الحمول السابقة

	المجموعة الأولى (n=103)	المجموعة الثانية (n=127)
خروس	(12.62%) 13	(12.6%) 16
1-4 حمل	(38.83%) 40	(37.01%) 47
≤ 5 حمول	(48.54%) 50	(50.39%) 64

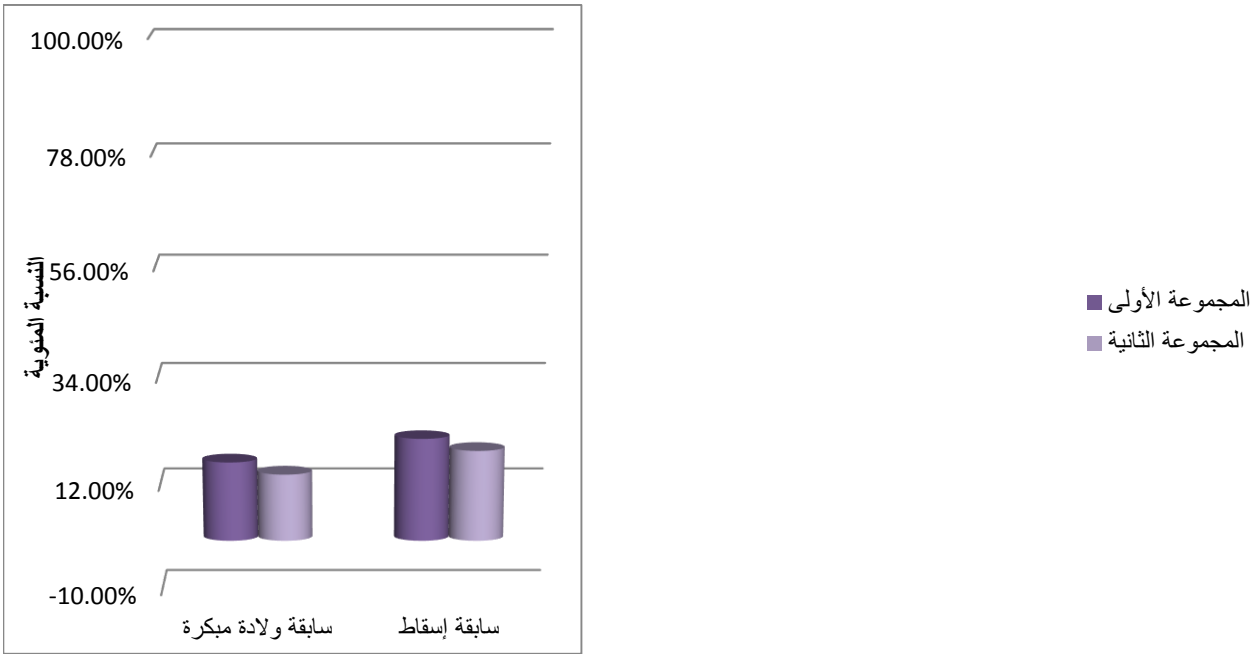


المخطط ***(3)*** مقارنة المجموعتين من حيث عدد الحمول السابقة

تم السؤال في القصة التوليدية عن وجود سوابق ولادة مبكرة أو إسقاطات لدى السيدات وفق الجدول (5). ونجد من خلاله أن مجموعة المخاض المبكر كان لديها سوابق ولادة مبكرة أعلى، ولكن دون وجود أهمية لهذا الفرق (P>0.05)، وكذلك الأمر بالنسبة لسوابق وجود إسقاط.

الجدول ***(5)*** الاستقصاء السوابق التوليدية في عينة البحث

	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية
سابقة ولادة مبكرة	17 (16.5%)	19 (14.96%)
سابقة إسقاط	22 (21.36%)	24 (18.89%)



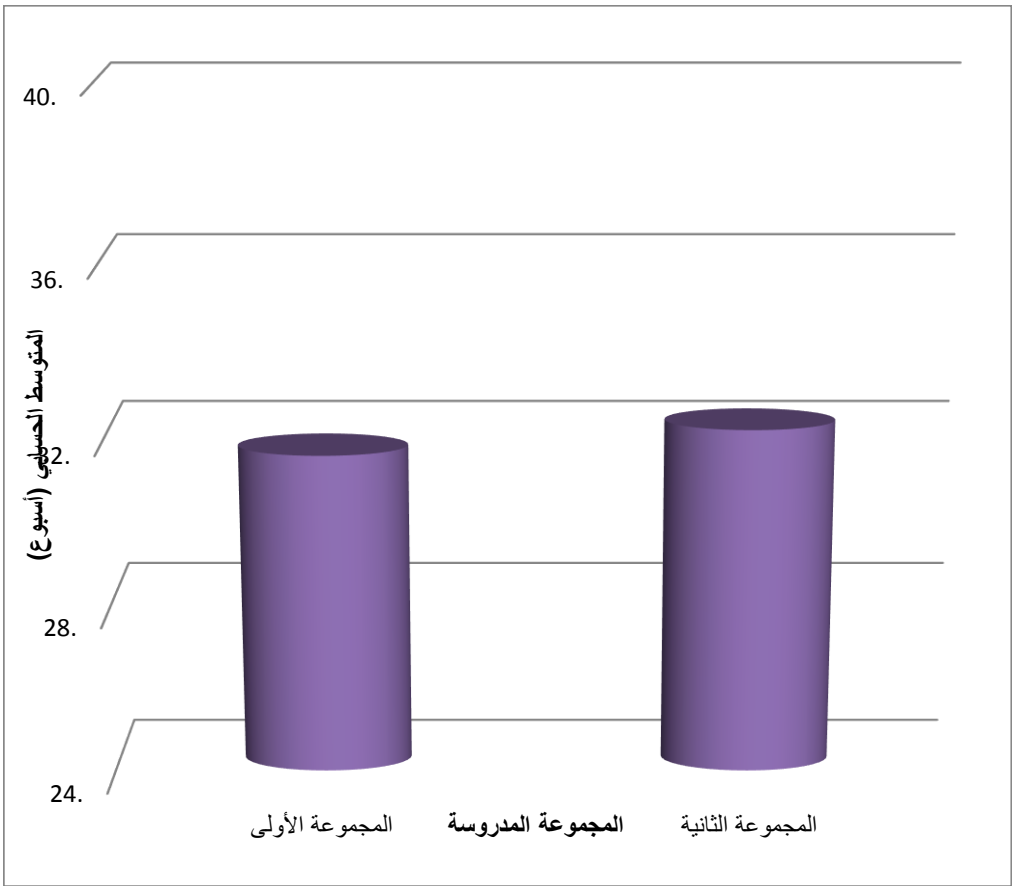
المخطط ***(4)*** مقارنة المجموعتين من حيث وجود السوابق التوليدية.

الاستقصاء عن العمر الحملي:

تم تبويب خصائص العمر الحملي للسيدات في عينة البحث عند الإدخال في الجدول (6). ولم يكن هناك فارق ذو دلالة بين متوسطي العمر الحملي بين المجموعتين.

الجدول ***(6)*** خصائص العمر الحملي لدى السيدات في عينة البحث

المجموعة	العدد	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الأولى	103	27	36	31.6	2.3
الثانية	127	28	36.4	32.2	2.2



المخطط ***(5)*** مقارنة متوسطي العمر الحملي عند الدخول في البحث

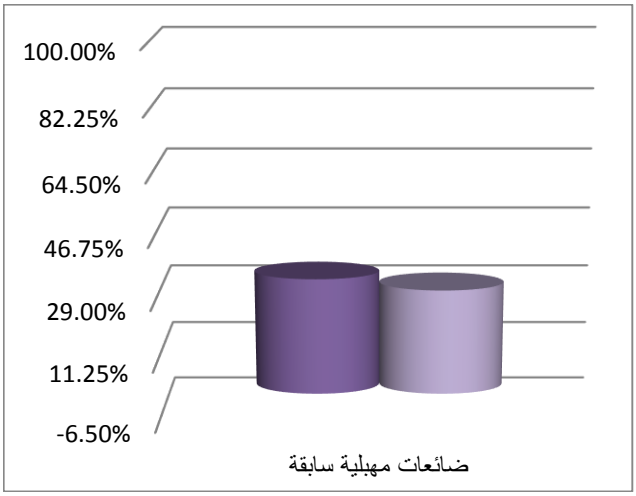
الاستقصاء عن القصة المرضية للحمل الحالي:

يعرض الجدول (7) نتائج القصة المرضية للحمل الحالي. لم يكن هناك أهمية للفروق بين المجموعتين بالنسبة لوجود قصة ضائعات مهبلية أو إنتان بولي سابقاً في هذا الحمل.

كانت الفروق هامة (P<0.05) بالنسبة لوجود ضائعات مهبلية وأعراض بولية حالياً.

الجدول ***(7)*** توزع معطيات القصة المرضية الحملية الحالية

		المجموعة الأولى (n=103)	المجموعة الثانية (n=127)
موجودات سابقة في الحمل الحالي	ضائعات مهبلية	(33.98%) 35	(30.71%) 39
	إنتان بولي	(35.92%) 37	(35.43%) 45
الموجودات الحالية	ضائعات مهبلية	(30.1%) 31	(14.17%) 18
	أعراض بولية	(47.57%) 49	(18.9%) 24



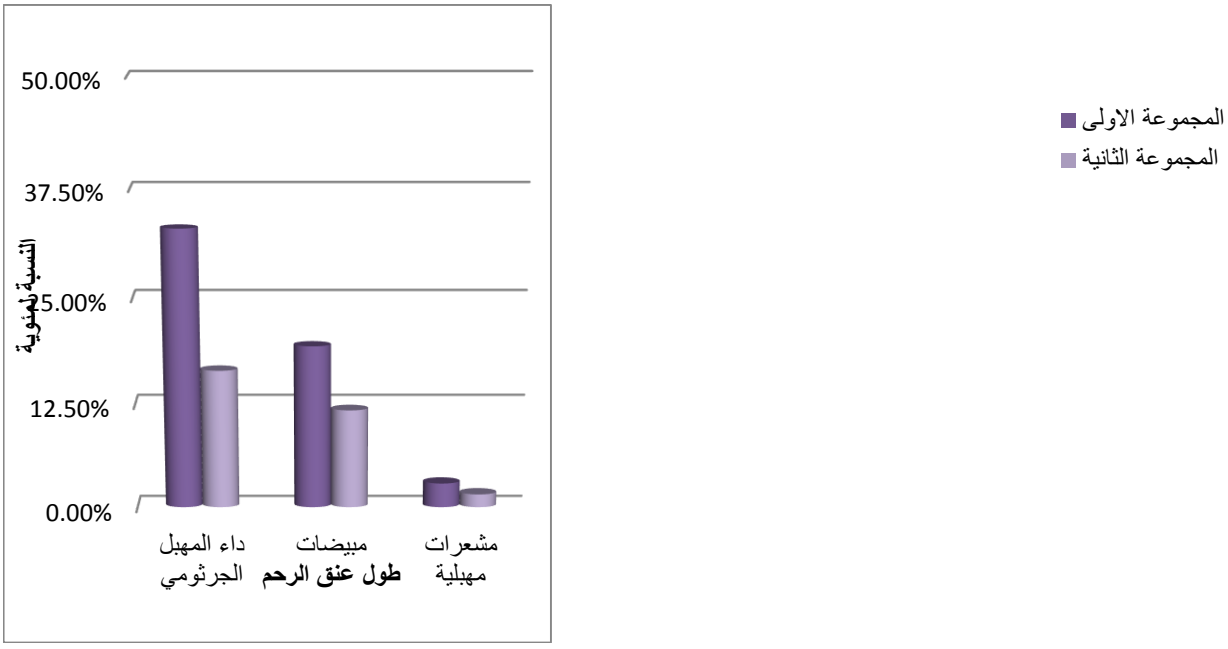
المخطط ***(6)*** مقارنة النسب المئوية لمعطيات القصة المرضية للحمل الحالي

نتيجة الضائعات المهبلية لدى السيدات في عينة البحث

يستعرض الجدول (8) النتائج المسجلة. وقد كانت الفروق بين المجموعتين هامة بالنسبة لداء المهبل الجرثومي مع قيمة لمستوى الدلالة أصغر من 0.05، أما بالنسبة للمبيضات والمشعرات المهبلية لم يكن هناك أهمية للفروق.

الجدول ***(8)*** توزع نتيجة الضائعات المهبلية في عينة الدراسة

الضائعات	المجموعة الأولى (n=103)	المجموعة الثانية (n=127)
داء المهبل الجرثومي	34 (33.01%)	21 (16.54%)
مبيضات	20 (19.42%)	15 (11.81%)
مشعرات مهبلية	3 (2.91%)	2 (1.57%)



المخطط ***(7)*** مقارنة نتيجة الضائعات المهبلية بين المجموعتين

أما بالنسبة لوجود آفات مشتركة فقد تم استعراضها في الجدول (9).

الجدول ***(9)*** الأفات المشتركة في عينة الدراسة

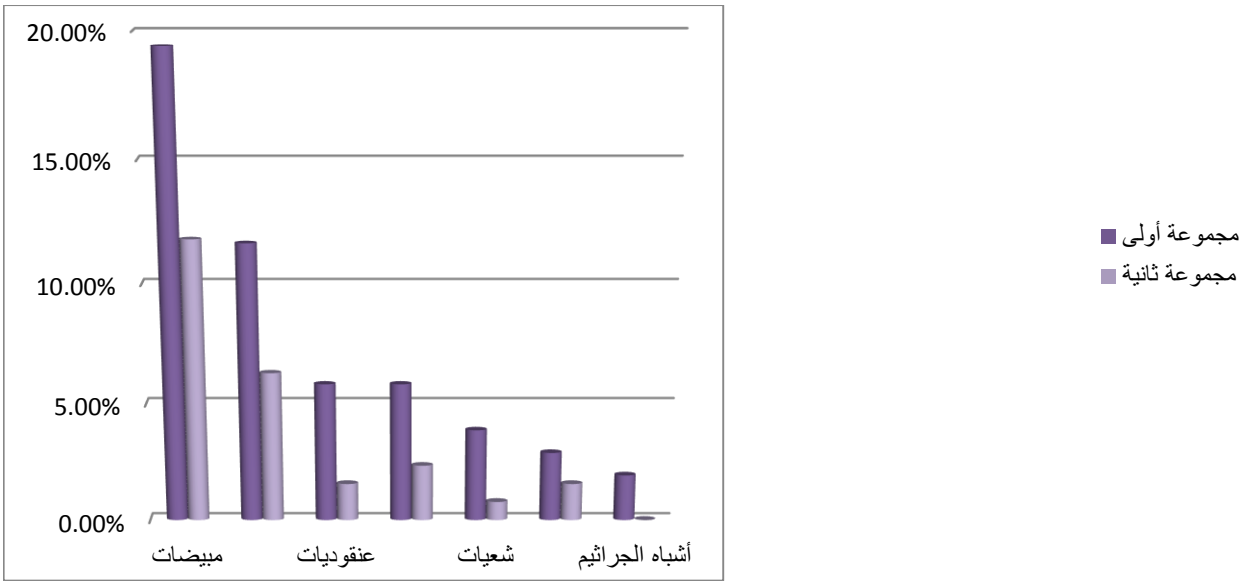
الضائعات	المجموعة الأولى (n=103)	المجموعة الثانية (n=127)
داء المهبل الجرثومي+ مبيضات	10 (9.71%)	7 (5.12%)
داء المهبل الجرثومي+ مبيضات + مشعرات مهبلية	2 (1.94%)	2 (1.57%)
مبيضات + مشعرات مهبلية	1 (0.97%)	0 (−)

نتيجة زرع الضائعات المهبلية:

يبين الجدول (10) نتيجة زرع الضائعات المهبلية على الأوساط الهوائية واللاهوائية لمدة 48 ساعة.

الجدول ***(10)*** توزع نتيجة الضائعات المهبلية في عينة الدراسة

الضائعات	المجموعة الأولى (n=103)	المجموعة الثانية (n=127)
مبيضات بيضاء	(19.42%) 20	(11.81%) 15
غارنريلا مهبلية	(11.65%) 12	(6.3%) 8
عنقوديات مذهبة	(5.83%) 6	(1.57%) 2
أنواع العقديات	(5.83%) 6	(2.36%) 3
الشعيات	(3.88%) 4	(0.79%) 1
مشعرات مهبلية	(2.91%) 3	(1.57%) 2
أشباه الجراثيم	(1.94%) 2	(–) 0



المخطط ***(8)*** مقارنة النسب المئوية لنتيجة زرع الضائعات المهبلية

خلاصة

إن الولادة الباكرة أحد أهم الاختلاطات الحملية بسبب نتائجها السلبية على الأم والجنين والقطاع الطبي ككل. تكمن أهميتها أيضاً في عدم وجود المؤشر الدقيق للتنبؤ بها، وقد كان البحث عن عوامل الخطر المرافقة أحد الطرق بهدف التخفيف من آثارها.

إن دور الخمج كآلية مطلقة للمخاض المبكر مثبتة وما يزال طيف العوامل الممرضة واسعاً، هدف هذا البحث تقويم دور وانتشار الضائعات المهبلية المرضية لدى مريضات المخاض المبكر في عينة من المجتمع المحلي.

ضم البحث 230 سيدة في مجموعتين الاولى لديهن مخاض مبكر والثانية شاهد، كانت المتغيرات بالنسبة للعمر وعمر الحمل والسوابق الحملية ليست ذات أهمية.

أما بالنسبة لقصة الحمل الحالي فقد كانت الشكوى من ضائعات مهبلية حالياً أو من أعراض بولية أشيع لدى مجموعة المخاض المبكر.

كان التهاب المهبل الجرثومي أشيع في حالة المخاض المبكر مع فروق هامة (P<0.05)، وقد وُجِد في دراسة سابقة لدى 43.9% من حالات المخاض المبكر (Armin W et al., 2005)، وقد ذكرت مراجعة للبيانات ضمت 20232 مريضة أن الإصابة بالتهاب المهبل الجرثومي ضاعفت من خطر الولادة المبكرة (Leitich H et al., 2003). وهو ما أكده Guaschinoورفاقه في البحث المنشور عام 2006. أما Martha (2012) فقد سجل معدل انتشار يبلغ 26% في عينة بحثه، وذكر أن الانتشار يصل إلى 50% في الحمول عالية الخطر للولادة الباكرة أو انبثاق الأغشية الباكر. أما بالنسبة للمبيضات فإنه لم يكن للفروق أهمية على الرغم من التكرار الأكثر في مجموعة المخاض المبكر، ولكن جزء هام منه (60%) كان بالترافق مع التهاب المهبل الجرثومي، وبالتالي يصعب تحديد دورها بشكل منفصل.

إن نتيجة هذا البحث تدعم محلياً النتائج المسجلة حول دور التهاب المهبل الجرثومي في حدثية المخاض المبكر.

التوصيات

- ✓ **وجود علاقة إيجابية بين الضائعات المهبلية المرضية و المخاض المبكر، لذلك فإن تحديدها وعلاجها قد يلعب دوراً في تدبير حدثية المخاض المبكر.**
- ✓ **إخبار السيدة الحامل عن ضرورة طلب المعونة الطبية في حالة وجود ضائعات مهبلية غير اعتيادية**
- ✓ **العمل على إجراء دراسة محلية لتحديد فعالية علاج التهاب المهبل الجرثومي خلال الحمل للوقاية من المخاض المبكر.**

المراجع

Aagaard K, Riehle K, Ma J, et al: A metagenomic approach to characterization of the vaginal microbiome signature in pregnancy. PLoS One 7(6):e36466, 2012

Akinbiyi AA, Watson R, Feyi-Waboso P. Prevalence of Candida albicans and bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant women in South Yorkshire, United Kingdom. Outcome of a prospective study. Arch Gynecol Obstet 2008;278:463–6

Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med 1983;74:14–22

Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, et al: Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. Obstet Gynecol 105:1084, 2005

Anum EA, Springel EH, Shriver MD, et al: Genetic contributions to disparities in preterm birth. Pediatr Res 65(1):1, 2009

Armin Witt A, Berger A, Gruber CJ, Petricevic L, Apfalter P. Increased intrauterine frequency of Ureaplasma urealyticum in women with preterm labor and preterm premature rupture of the membranes and subsequent cesarean delivery. AJOG Volume 193, Issue 5, November 2005, Pages 1663–1669

Atashili J, Poole C, Ndumbe PM, Adimora AA, Smith JS. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta-analysis of published studies. AIDS 2008;22:1493–501

Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. N Engl J Med 2000;342:534–40

Casanueva E, Ripoll C, Meza-Camacho C, et al: Possible interplay between vitamin C deficiency and prolactin in pregnant women with premature rupture of membranes: facts and hypothesis. Med Hypotheses 64:241, 2005

Chaim W, Mazor M: Intraamniotic infection with fusobacteria. Arch Gynecol Obstet 251:1, 1992

Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, et al: Maternal obesity and risk of preterm delivery. JAMA 309(22):2362, 2013

Conde-Agudelo A, Rosas-Bermúdez A, Kafury-Goeta AC: Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. JAMA 295:1809, 2006.

Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, Spong CY et al (eds). Preterm Labor. Sec:42. In: Williams obstetrics 24th ed. New York: Mc Grow Hill. 2014

Dinarello CA: The IL-1 family and inflammatory diseases. Clin Exp Rheumatol 20:S1, 2002

Dolan SM, Gross SJ, Merkatz IR, et al: The contribution of birth defects to preterm birth and low birth weight. Obstet Gynecol 110:318, 2007

Donders GG. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG 2002;109:34–43

Donders GG, Van BB, Caudron J, et al. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol 2000;183:431–7

Gajer P, Brotman RM, Bai G, et al: Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. Sci Transl Med 4(132):132ra52, 2012

Gerber S, Vial Y, Hohlfeld P, et al: Detection of Ureaplasma urealyticum in second-trimester amniotic fluid by polymerase chain reaction correlates with subsequent preterm labor and delivery. J Infect Dis 187:518, 2003

Gibson CS, MacLennan AH, Dekker GA, et al: Genetic polymorphisms and spontaneous preterm birth. Obstet Gynecol 109:384, 2007

Gielchinsky Y, Mankuta D, Samueloff A, et al: First pregnancy in women over 45 years of age carries increased obstetrical risk. Am J Obstet Gynecol 187:S87, 2002

Goldenberg RL, Thom E, Moawad AH, Johnson F, et al. The preterm prediction study: Fetal fibronectin, bacterial vaginosis, and peripartum infection. Obstet Gynecol. May 1996; 87(5):656-660

Goldenberg RL: The management of preterm labor. Obstet Gynecol 100:1020, 2002

Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al: Preterm birth 1: epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 371:75, 2008

Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW: Intrauterine infection and preterm delivery. N Engl J Med 342:1500, 2000

Goncalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R: Intrauterine infection and prematurity. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 8:3, 2002

Gravett MG, Adams KM, Sadowsky DW, et al: Immunomodulators plus antibiotics delay preterm delivery after experimental intraamniotic infection in a nonhuman primate model. Am J Obstet Gynecol 197(5):518.e1, 2007

Gross G, Imamura T, Vogt SK, et al: Inhibition of cyclooxygenase-2 prevents inflammation-mediated preterm labor in the mouse. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 278(6):R1415, 2000

Guaschino S, De Seta F, Piccoli M, Maso G, Alberico S. Aetiology of preterm labour: bacterial vaginosis. BJOG 2006;113(Suppl. 3):46–51.

Guerra B, Ghi T, Quarta S, et al. Pregnancy outcome after early detection of bacterial vaginosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006;128:40–5

Guise JM, Mahon SM, Aickin M, et al. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. Am J Prev Med 2001;20 (3 Suppl):62–72

Hamilton S, Oomomian Y, Stephen G, et al: Macrophages infiltrate the human and rat decidua during term and preterm labor: evidence that decidual inflammation precedes labor. Biol Reprod 86(2):39, 2012

Hitti J, Tarczy-Hornoch P, Murphy J, et al: Amniotic fluid infection, cytokines, and adverse outcome among infants at 34 weeks' gestation or less. Obstet Gynecol 98:1080, 2001

Holland J, Young ML, Lee O, Chen S. Vulvovaginal carriage of yeasts other than Candida albicans. Sex Transm Infect 2003;79:249–50

Hua R, Pease JE, Cheng W, et al: Human labour is associated with decline in myometrial chemokine receptor expression: the role of prostaglandins, oxytocin, and cytokines. Am J Reprod Immunol 69:21, 2013

Institute of Medicine: Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Washington, National Academies Press, 2007

Ison CA, Hay PE. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. Sex Transm Infect 2002;78:413–5

Janssens S, Beyaert R: Role of Toll-like receptors in pathogen recognition. Clin Microbiol Rev 16:637, 2003

Keelan JA, Blumenstein M, Helliwell RJ, et al: Cytokines, prostaglandins and parturition—a review. Placenta 24:S33, 2003

Kigozi GG, Brahmbhatt H, Wabwire-Mangen F, et al. Treatment of Trichomonas in pregnancy and adverse outcomes of pregnancy: a subanalysis of a randomized trial in Rakai, Uganda. Am J Obstet Gynecol 2003;189:1398–400

Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, et al. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic Trichomonas vaginalis infection. N Engl J Med 2001;345:487–93

Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, et al. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001–2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. Sex Transm Dis 2007;34:864-9.

Lamont RF, Jones BM, Mandal D, et al. The efficacy of vaginal clindamycin for the treatment of abnormal genital tract flora in pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol 2003;11:181–9

Larsson PG, Fahraeus L, Carlsson B, et al. Late miscarriage and preterm birth after treatment with clindamycin: a randomised consent design study according to Zelen. BJOG 2006;113:629–37

Lee SE, Romero R, Park CW: The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. Am J Obstet Gynecol 198(6):633, 2008

Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2003;189:139–47.

Li D, Liu L, Odouli R: Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study. Hum Reprod 24:146, 2008

Luke B, Mamelle N, Keith L, et al: The association between occupational factors and preterm birth: a United States nurses study. Am J Obstet Gynecol 173:849, 1995

Macones GA, Parry S, Elkousy M, et al: A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis: preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 190:1504, 2004

Martha K. bacterial vaginosis: prevalence and value of different diagnostic tests among prenatal women at kenyatta national hospital. 2012.1-63

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: final data for 2004. Natl Vital Stat Rep 55(1):1, 2006

Mathews TJ, MacDorman MF: Infant mortality statistics from the 2009 period linked birth/infant death data set. Natl Vital Stat Rep 61(8):1, 2013

Miller L, Thomas K, Hughes JP, et al. Randomised treatment trial of bacterial vaginosis to prevent post-abortion complication. BJOG 2004;111:982–8

Morency AM, Bujold E. The effect of second-trimester antibiotic therapy on the rate of preterm birth. J Obstet Gynaecol Can 2007;29:35–44

Ness RB, Hillier SL, Richter HE: Douching in relation to bacterial vaginosis, lactobacilli, and facultative bacteria in the vagina. Obstet Gynecol 100:765, 2002

Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol 1991;29:297–301

Odendaal HJ, Popov I, Schoeman J, et al. Preterm labour – is bacterial vaginosis involved?. S Afr Med J 2002;92:231–4

Okun N, Gronau KA, Hannah ME: Antibiotics for bacterial vaginosis or Trichomonas vaginalis in pregnancy: a systematic review. Obstet Gynecol 105:857, 2005

Peipert JF, Lapane KL, Allsworth JE, Redding CA, Blume JD, Stein MD. Bacterial vaginosis, race, and sexually transmitted infections: does race modify the association? Sex Transm Dis 2008;35:363–7

Persson E, Bergstrom M, Larsson PG, et al. Infections after hysterectomy. A prospective nation-wide Swedish study. The study group on infectious diseases in obstetrics and gynecology within the Swedish Society of obstetrics and gynecology. Acta Obstet Gynecol Scand 1996;75:757–61

Saurina GR, McCormack WM. Trichomoniasis in pregnancy. Sex Trans Dis 1997;24:361–2

Sherrard J, Donders G, White D, et al. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. International Journal of STD & AIDS 2011; 22: 421–429

Spong CY: Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. Obstet Gynecol 110:405, 2007

Stamilio DM, Chang JJ, Macones GA: Periodontal disease and preterm birth: do the data have enough teeth to recommend screening and preventive treatment? Am J Obstet Gynecol 196:93, 2007

Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F, Hay P. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. Lancet 2003;361:983–8

Van Der Pol B, Kwok C, Pierre-Louis B, et al. Trichomonas vaginalis infection and human immunodeficiency virus acquisition in African women. J Infect Dis. 2008;197:548–54

Varner MW, Esplin MS: Genetic factors in preterm birth—the future. BJOG 112(Suppl 1):28, 2005

Vergnes J-N, Sixou M: Preterm low birthweight and maternal periodontal status: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 196:135.e1, 2007

Ward K: Genetic factors in common obstetric disorders. Clin Obstet Gynecol 51:74, 2008

Weise W, Patel SC, et al. A meta-analysis of the Papanicolaou smear and wet mount for the diagnosis of vaginal trichomoniasis. Am J Med 2000;108:301–8

Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, et al: Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. Am J Obstet Gynecol 190:745, 2004

Xu J, Holzman CB, Arvidson CG, Chung H, Goepfert AR. Midpregnancy vaginal fluid defensins, bacterial vaginosis, and risk of preterm delivery. Obstet Gynecol 2008;112:524–31

الملاحق

موافقة مستنيرة

جامعة دمشق **رقم الحالة:**
كلية الطب البشري **التاريخ: / /201**
قسم التوليد وأمراض النساء

موافقة مستنيرة

عنوان الدراسة:

العلاقة بين الضائعات المهبلية المرضية والمخاض المبكر في عينة عشوائية من مرضى الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء بدمشق.

طبيعة المشاركة:

- ✓ الإجابة عن أسئلة الباحثة المتعلقة بالسيدة والقصة الطبية الشخصية لها والحمل الحالي وسيره..
- ✓ إن أخذ مسحة مهبلية من الرتج الخلفي لا تؤثر سلباً عليك أو على الجنين.
- ✓ البيانات والنتائج التي سوف تظهر تتمتع بالسرية ولن يتم استخدام ما يشير إلى هوية المريضة بأي صورة كانت.
- ✓ ستتم الإجابة عن أي استفسار ترغبين به من قبل الباحثة.

وشكراً لك

أقر أن هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقاً، والإجابة على كل أسئلتي واستفساراتي حول الموضوع.

استمارة البحث

العلاقة بين الضائعات المهبلية المرضية والمخاض المبكر في عينة عشوائية من مرضى الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء بدمشق.

رقم الحالة:

الاسم: العمر:

عدد الحمول: عدد الولادات: سوابق ولادة باكرة: سوابق إسقاط

سوابق مرضية:

سوابق جراحية:

سن الحمل الحالي:

التصوير الصدوي:

حدوث مخاض مبكر: نعم لا

قصة الحمل الحالي:

تعرض لضائعات مهبلية تناول علاج:

إنتان بولي: علاج:

حالياً: مفرزات مهبلية: لونها: رائحتها:

حكة فرجية: احمرار:

حرقة بول "ألم أثناء التبول"

ألم فوق العانة عند التبول:

ألم خاصرتين:

تعدد بيلات:

المتابعة:

نتيجة المسحة

نتيجة الزرع: