

بررسی تأثیر ابتلاء به عفونت کلامیدیا بر حاملگی خارج رحمی: مطالعه مورد - شاهی

دکتر فهیمه یزدی^{۱*}، دکتر بهیه نام‌آور جهرمی^۲، دکتر محمد معتمدی‌فر^۳، دکتر سینا وکیلی^۴، دکتر سودابه ثابتیان^۴، مهتاب حدادی^۵

۱. متخصص زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۲. استاد گروه زنان و زایمان، فلوشیپ نازایی، مرکز تحقیقات ناباروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۳. استاد گروه میکروپزشکی، مرکز تحقیقات ایدز، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۴. استادیار گروه بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۵. دانشجوی PhD گروه باکتری و ویروس‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۱/۰۷

خلاصه

مقدمه: کلامیدیا تراکوماتیس، یکی از عفونت‌های شایع در زنان جوان و در سنین فعال از نظر جنسی است. اگرچه اغلب موارد این عفونت بدون علامت هست، اما از نظر سلامت باروری زنان بالقوه خطرناک محسوب می‌شود. این مطالعه با هدف مقایسه فراوانی عفونت کلامیدیا با روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز در زنان مبتلا به حاملگی خارج رحمی و حاملگی داخل رحمی انجام شد.

روش کار: در یک مطالعه مورد-شاهدی، ۱۰۰ زن باردار با حاملگی خارج‌رحمی (گروه مورد) و ۱۰۰ زن با حاملگی نرمال (گروه شاهد) از نظر ابتلاء به عفونت کلامیدیا، سن ازدواج، سابقه مواجهه با دود سیگار، سابقه عفونت ادراری، عفونت تناسلی و سقط بررسی و مقایسه شدند. برای تشخیص ابتلاء به کلامیدیا تراکوماتیس از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) و آزمون‌های تی مستقل، کای دو و آزمون دقیق فیشر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در گروه مورد و شاهد به ترتیب میانگین سن $32/6 \pm 2/9$ و $31/2 \pm 3/7$ سال، فراوانی ابتلاء به عفونت کلامیدیا به ترتیب ۱ و ۱۰ درصد ($p=0/005$)، سابقه مواجهه فعال یا غیرفعال با دود سیگار ۳۹/۷ و ۱۹/۸ درصد ($p=0/015$)، عفونت تناسلی ۳۹/۱ و ۱۶/۸ درصد ($p=0/011$)، عفونت ادراری اخیر ۱۱/۴ و ۹/۷ درصد ($p=0/719$) و سابقه عفونت تناسلی ۶۰/۴ و ۱۶/۶ درصد ($p=0/001$) گزارش شد.

نتیجه‌گیری: فراوانی مواجهه با دود سیگار و سابقه ابتلاء به عفونت تناسلی در زنان مبتلا به حاملگی خارج‌رحمی بیشتر از زنان با حاملگی نرمال بود، در حالی که ابتلاء به کلامیدیا تراکوماتیس در گروه حاملگی خارج‌رحمی کمتر از گروه حاملگی نرمال مشاهده شد. با توجه به یافته‌های متناقض، به نظر می‌رسد بررسی تأثیر احتمالی عفونت فعال کلامیدیا تراکوماتیس بر بروز حاملگی خارج‌رحمی نیازمند انجام مطالعات بیشتر باشد.

کلمات کلیدی: حاملگی خارج رحمی، عفونت تناسلی، کلامیدیا تراکوماتیس

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فهیمه یزدی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. تلفن: ۰۷۱-۳۲۳۳۵۸۴۹؛ پست الکترونیک:

fahimeyazdi@yahoo.com

مقدمه

حاملگی خارج رحمی (EP)^۱، به لانه‌گزینی جنین در خارج از حفره رحم اطلاق می‌شود (۱). این عارضه یکی از عوارض شناخته‌شده بارداری است که با علائمی نظیر درد، خونریزی واژینال یا شکایات غیراختصاصی مانند تهوع و استفراغ تظاهر می‌کند و در صورت عدم تشخیص و درمان به‌موقع، می‌تواند با عوارض جدی و حتی مرگ‌ومیر همراه باشد (۲). میزان بروز کلی حاملگی خارج‌رحمی در جمعیت عمومی ۱-۲٪ و در میان بیمارانی که از فناوری‌های کمک‌باروری (ART)^۲ استفاده کرده‌اند، ۵-۲٪ گزارش شده است (۳). اگرچه حدود ۵۰٪ از زنانی که مبتلا به حاملگی خارج‌رحمی تشخیص داده می‌شوند، فاقد عامل خطر قابل شناسایی هستند، با این حال عوامل متعددی از جمله سن بالا، مصرف سیگار، سابقه حاملگی خارج‌رحمی قبلی، جراحی یا آسیب لوله‌های فالوپ، عفونت قبلی لگن، مواجهه با DES^۳ (فرم صنعتی هورمون استروژن)، استفاده از دستگاه داخل‌رحمی (IUD)^۴ و بارداری با استفاده از فناوری‌های کمک‌باروری، به‌عنوان ریسک‌فاکتور مطرح شده‌اند (۴، ۵).

یکی دیگر از ریسک‌فاکتورهای بروز حاملگی خارج‌رحمی، ابتلاء به عفونت با کلامیدیا تراکوماتیس است. کلامیدیا یک عفونت آمیزشی شایع است که توسط باکتری کلامیدیا تراکوماتیس ایجاد می‌شود و در سطح جهانی شایع‌ترین عفونت مقاربتی با منشأ باکتریایی محسوب می‌گردد. در زنان، دهانه رحم شایع‌ترین محل درگیری آناتومیک است. این عفونت می‌تواند به‌صورت سرویسیت، اورتریت، بیماری التهابی لگن، پری‌هیپاتیت، پروکتیت، پروستاتیت و لنفوگرانولوم ونروم تظاهر یابد. عفونت کلامیدیا در زنان، به‌ویژه در صورت عدم درمان، خطر ناباروری و حاملگی خارج رحمی را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، نوزادانی که از طریق زایمان واژینال از مادران مبتلا به عفونت تناسلی

کلامیدیا متولد می‌شوند، ممکن است دچار کنژنکتیویت (ورم ملتحمه) یا پنومونی شوند (۶-۹).

تصور می‌شود عفونت صعودی و سالپنژیت ناشی از کلامیدیا تراکوماتیس، منجر به اختلال عملکرد لوله‌های فالوپ و لانه‌گزینی نابجه‌جا گردد. سایر عفونت‌های مرتبط با بیماری التهابی لگن و آسیب لوله‌ای شامل عفونت با نایسریا گونوره، مایکوپلازما و شیسیتوزومیازیس هستند (۱۰، ۱۱).

این عفونت معمولاً بدون علائم بالینی واضح است؛ بنابراین اغلب تشخیص داده نمی‌شود و در نتیجه بیماران درمان مناسبی دریافت نمی‌کنند. از این‌رو، عفونت به‌راحتی به شریک جنسی منتقل شده و می‌تواند به شکل مزمن باقی بماند (۱۴).

تقریباً ۷۰-۸۰٪ از عفونت‌های تناسلی ناشی از کلامیدیا تراکوماتیس بدون علامت هستند. در نتیجه، بیماران ممکن است تحت درمان قرار نگیرند، اما همچنان در معرض عوارض جدی مانند ناباروری با عامل لوله‌ای یا حاملگی خارج‌رحمی باشند. مکانیسم‌های منجر به آسیب لوله فالوپ پس از عفونت هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است؛ با این حال، به نظر می‌رسد پاسخ التهابی شدید ناشی از عفونت منجر به تخریب بافتی، فیبروز و ایجاد اسکار شود که در نهایت عواقب جدی پس از عفونت کلامیدیا تراکوماتیس را به‌دنبال دارد (۱۵).

نتایج مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهد که به دنبال عفونت کلامیدیا تراکوماتیس، خطر ناباروری لوله‌ای یا حاملگی خارج‌رحمی تا ۲ برابر افزایش می‌یابد. برخی پژوهش‌ها ارتباط معناداری بین عفونت کلامیدیایی و بروز حاملگی نابجا گزارش کرده‌اند (۱۶، ۱۷)، در حالی که در برخی دیگر از مطالعات این رابطه مشاهده نشده است (۳۸).

روش‌های تشخیصی عفونت‌های کلامیدیایی همچنان در حال توسعه هستند و پیشرفت‌های جدید، سهولت بیشتری در تشخیص فراهم کرده‌اند که می‌تواند نقش مهمی در کنترل بهتر عفونت ایفا کند. دستیابی به حساسیت و ویژگی بالا، سهولت انجام آزمایش و کاهش هزینه تمام شده، از عوامل اصلی هدایت این تحولات

¹ Ectopic pregnancy

² Assisted reproductive technology

³ Diethylstilbestrol

⁴ intrauterine device

بوده‌اند (۱۸). واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR)^۱، با توجه به حساسیت و ویژگی بالا و سرعت انجام، یکی از روش‌های ارجح برای تشخیص این عفونت محسوب می‌شود (۱۹-۲۱).

با توجه به محدود بودن مطالعات در زمینه ارتباط عفونت کلامیدیا و حاملگی خارج‌رحمی، به‌ویژه در ایران و ناهمگون بودن نتایج پژوهش‌های موجود، مطالعه حاضر به‌صورت مورد-شاهدی و با استفاده از روش تشخیصی PCR، با هدف بررسی و مقایسه فراوانی ابتلاء به کلامیدیا تراکوماتیس در زنان باردار با حاملگی داخل‌رحمی و خارج‌رحمی انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد - شاهدی بر روی ۱۰۰ زن باردار مبتلا به حاملگی خارج رحمی (گروه مورد) و ۱۰۰ زن باردار دارای حاملگی طبیعی (گروه شاهد) که از نظر سن همسان‌سازی شده بودند، انجام شد. شرکت‌کنندگان از میان مراجعه‌کنندگان به بیمارستان زینبیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز در فاصله زمانی اردیبهشت ۱۳۹۸ تا اردیبهشت ۱۴۰۰ انتخاب شدند. بعد از ارائه توضیحات کامل در مورد روش اجرا، تمام بیماران رضایت‌نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه را امضاء کردند. اطلاعات مربوط به سوابق پزشکی شرکت‌کنندگان در این پژوهش، به‌وسیله پرسشنامه و توسط کارشناس مربوطه جمع‌آوری و تکمیل شد. در این مطالعه، منظور از عفونت‌های آمیزشی، عفونت‌هایی بود که بیمار و همسر وی به‌طور هم‌زمان و مشترک تحت درمان دارویی توسط پزشک قرار گرفته بودند. در مقابل، عفونت‌های تناسلی به عفونت‌هایی اطلاق می‌شد که تنها در بیمار زن تشخیص داده شده و پیگیری و درمان آن صرفاً برای وی انجام شده بود.

در این پژوهش، شیوع عفونت کلامیدیا با استفاده از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) در زنان مبتلا به حاملگی خارج‌رحمی و زنان دارای حاملگی داخل‌رحمی در سه‌ماهه نخست بارداری تعیین و سپس بین دو گروه مقایسه شد.

روش تأیید تشخیص حاملگی خارج‌رحمی بر اساس اندازه‌گیری سریالی هورمون گنادوتروپین جفتی انسانی (β -hCG) سرم و انجام سونوگرافی شکم و لگن بود. در تمامی بیماران، سطح β -hCG سرم اندازه‌گیری و ارزیابی شد و در ۸۲٪ موارد، سونوگرافی نیز به‌صورت همزمان انجام گرفت. در ۱۸٪ بیماران، افزایش یا تغییرات سریالی β -hCG سرم به‌تنهایی مؤید تشخیص حاملگی خارج‌رحمی بود. در اغلب بیماران، در زمان نخستین اندازه‌گیری β -hCG سرم، سطح این هورمون بیش از ۲۰۰۰ (میلی‌واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر) بود.

به‌منظور تشخیص ابتلاء به کلامیدیا، نمونه‌برداری از ترشحات واژن در شرایط استریل و با استفاده از سواب انجام شد. نمونه‌ها پس از انتقال به داخل یک میلی‌لیتر محیط ترانسپورت استریل (بافر فسفات)، در کوتاه‌ترین زمان ممکن به مرکز تحقیقات و آزمایشگاه میکروپزشناسی دانشگاه علوم پزشکی شیراز منتقل شدند. در آزمایشگاه، سواب‌های مربوط به ترشحات واژینال پس از هم‌وزن‌سازی در محیط ترانسپورت، در دمای منفی ۹۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

در مطالعه حاضر، با استفاده از نرم‌افزار Gene Runner، پرایمرهای مناسب برای تکثیر ناحیه حفاظت‌شده‌ای از پلاسمید CTCP در Chlamydia trachomatis طراحی شد. توالی پرایمرهای بالادست و پایین‌دست تعیین گردید و در مرحله بعد، ویژگی و اختصاصیت آن‌ها با استفاده از نرم‌افزار BLAST ارزیابی شد. در نهایت، پرایمرهای طراحی‌شده سنتز شدند.

استخراج DNA با استفاده از کیت Tissue Genomic DNA Extraction Mini Kit ساخت شرکت Favorgen تایوان و مطابق دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد.

شرایط واکنش PCR از نظر غلظت‌های مختلف پرایمر و یون منیزیم کلراید و نیز دماهای اتصال پرایمر به‌پینه‌سازی شد و بهترین شرایط واکنش انتخاب گردید. در هر واکنش، ۱۰ پیکومول از هر پرایمر، dNTP با غلظت ۰/۲ میلی‌مولار، منیزیم کلراید با غلظت ۱/۵ میلی‌مولار، دو واحد آنزیم Taq DNA

¹ polymerase chain reaction

فیشر و آزمون تی مستقل انجام شد. آمار توصیفی به صورت جدول، نمودار و توزیع فراوانی ارائه شد. در بخش تحلیل استنباطی، از آزمون استفاده گردید. تمامی تحلیل‌ها در سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سن بیماران در گروه مورد $31/2 \pm 3/7$ سال (دامنه ۱۸-۴۲ سال) و در گروه شاهد $32/6 \pm 2/9$ سال (دامنه ۱۸-۴۰ سال) بود که این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/625$). در زنان مبتلا به حاملگی خارج رحمی، شایع‌ترین علامت، درد شکمی به‌تنهایی (۵۷٪) بود. پس از آن، درد شکمی همراه با خونریزی (۴۱٪) و سپس خونریزی واژینال به‌تنهایی (۲۸٪) قرار داشت. سایر علائم مانند تهوع، استفراغ و نشانه‌های کمتر شایع، مجموعاً ۱۵٪ از شکایات اولیه بیماران مبتلا به حاملگی خارج‌رحمی را تشکیل می‌داد. در گروه مورد، سن ازدواج به‌طور معناداری کمتر از گروه شاهد بود. همچنین، مواجهه با دود سیگار و سابقه سقط در گروه مورد بیش از گروه شاهد گزارش شد (جدول ۱).

Polymerase، مقدار ۲/۵ میکرولیتر بافر PCR و در نهایت ۵ میکرولیتر DNA باکتری به میکروتیوب اضافه شد و حجم نهایی واکنش با آب مقطر دیونیزه به ۲۵ میکرولیتر رسید.

نمونه‌ها در دستگاه ترمال سایکلر قرار گرفتند. پروفایل دمایی PCR شامل دناتوراسیون اولیه در ۲۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، سپس سیکل اصلی با ۴۰ بار تکرار شامل دناتوراسیون در ۲۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه، اتصال پرایمر در ۶۱ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه و طول‌سازی در ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه بود. در پایان، مرحله طول‌سازی نهایی به مدت ۷ دقیقه انجام شد.

محصول واکنش بر روی ژل آگارز ۱/۵٪ الکتروفورز گردید و پس از رنگ‌آمیزی با اتیدیوم بروماید، با استفاده از دستگاه ژل داکيومنت مورد بررسی قرار گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: بارداری در سه ماهه نخست حاملگی، سن ۱۸-۴۲ سال، حاملگی نابه‌جا و یا یک حاملگی طبیعی و تک‌قلویی بودن بارداری بود. مصرف هرگونه آنتی‌بیوتیک طی یک ماه پیش از مراجعه، به‌عنوان معیار خروج در نظر گرفته شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) و آزمون‌های کای دو، دقیق

جدول ۱- فراوانی سن ازدواج و مواجهه با دود سیگار و سابقه سقط در گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه	مورد تعداد (درصد)	شاهد تعداد (درصد)	سطح معنی‌داری *
سن ازدواج (سال)	۱۸-۲۵	۲۴ (۲۴/۰)	۴۷ (۴۷/۰)	<0/001
	۲۶-۳۳	۴۵ (۴۵/۰)	۴۱ (۴۱/۰)	
	۳۴-۴۲	۳۱ (۳۱/۰)	۱۲ (۱۲/۰)	
	مجموع	۱۰۰ (۱۰۰)	۱۰۰ (۱۰۰)	
مواجهه با دود سیگار	بلی (غیر فعال)	۱۵ (۱۶/۱)	۱۱ (۱۱/۵)	0/015
	بلی (فعال)	۲۲ (۲۳/۶)	۸ (۸/۳)	
	خیر	۵۶ (۶۰/۳)	۷۷ (۸۰/۲)	
	مجموع	۹۳ (۱۰۰)	۹۶ (۱۰۰)	
سابقه سقط	بلی	۵۳ (۵۳/۰)	۱۴ (۱۵/۱)	<0/001
	خیر	۴۷ (۴۷/۰)	۷۹ (۸۴/۹)	
	مجموع	۱۰۰ (۱۰۰)	۹۳ (۱۰۰)	

* آزمون کای دو

فراوانی ابتلاء به عفونت کلامیدیا تراکوماتیس در گروه عفونت آمیزشی و عفونت تناسلی در گروه مورد به طور مورد ۱ نفر و در گروه شاهد ۱۰ نفر بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($p=0/005$). در مقابل، سابقه معناداری بیشتر از گروه شاهد گزارش شد ($p<0/05$) (جدول ۲).

جدول ۲- فراوانی سابقه عفونت تناسلی، سابقه عفونت ادراری، سابقه عفونت آمیزشی و سابقه سقط در گروه مورد و شاهد

گروه	متغیر	مورد تعداد (درصد)	شاهد تعداد (درصد)	سطح معنی داری*
عفونت کلامیدیا	بلی	۱ (۱)	۱۰ (۱۰)	۰/۰۰۵
	خیر	۹۹ (۹۹)	۹۰ (۹۰)	
	مجموع	۱۰۰ (۱۰۰)	۱۰۰ (۱۰۰)	
سابقه عفونت تناسلی	بلی	۳۸ (۳۹/۱)	۱۴ (۱۶/۸)	۰/۰۱۱
	خیر	۵۹ (۶۰/۹)	۶۹ (۸۳/۲)	
	مجموع	۹۷ (۱۰۰)	۸۳ (۱۰۰)	
سابقه عفونت ادراری	بلی	۱۱ (۱۱/۴)	۷ (۹/۷)	۰/۷۱۹
	خیر	۸۵ (۸۸/۶)	۶۵ (۹۰/۳)	
	مجموع	۹۶ (۱۰۰)	۷۲ (۱۰۰)	
سابقه عفونت آمیزشی	بلی	۵۸ (۶۰/۴)	۱۴ (۱۶/۶)	۰/۰۰۱
	خیر	۳۸ (۳۹/۶)	۷۰ (۸۳/۴)	
	مجموع	۹۶ (۱۰۰)	۸۴ (۱۰۰)	

*آزمون کای دو

در خصوص روش های پیشگیری از بارداری، اکثر زنان در هر دو گروه مورد و شاهد، یا از روش ریتمیک استفاده می کردند و یا هیچ روش پیشگیری به کار نمی بردند. بین دو گروه تفاوت معنی داری از نظر روش پیشگیری مشاهده نشد (جدول ۳).

جدول ۳- فراوانی روش پیشگیری از بارداری در گروه مورد و شاهد

روش جلوگیری	مورد	شاهد	سطح معنی داری*
قرص های ضد بارداری	۸ (۸/۰)	۱۲ (۱۴/۶)	۰/۰۹۷
دستگاه داخل رحمی (IUD)	۱ (۱/۰)	۵ (۶/۱)	
قرص اورژانسی	۶ (۶/۰)	۷ (۸/۵)	
کاندوم	۱۲ (۱۶/۴)	۸ (۹/۸)	
طبیعی	۴۹ (۴۹/۰)	۱۹ (۲۳/۲)	
بدون جلوگیری	۲۴ (۲۴/۰)	۳۱ (۳۷/۸)	
مجموع	۱۰۰ (۱۰۰)	۸۲ (۱۰۰)	

*آزمون دقیق فیشر

بحث

سابقه استفاده از دستگاه داخل رحمی (IUD) و مصرف قرص های ضد بارداری هورمونی به عنوان عوامل خطر حاملگی خارج رحمی ذکر شده است (۲۲، ۲۳). مطالعه ای دیگر نشان داده است که عدم استفاده از روش های پیشگیری از بارداری می تواند در بروز حاملگی خارج رحمی مؤثر باشد (۲۴). در ایران، سیاست های جمعیتی، دسترسی محدود به روش های

در مطالعه حاضر، زنان گروه مورد و شاهد از نظر سن همسان بودند و سن کم هنگام ازدواج با بروز حاملگی خارج رحمی ارتباط داشت. همچنین بین روش پیشگیری از بارداری و بروز حاملگی خارج رحمی تفاوت معنادار مشاهده نشد. در مطالعات قبلی، مانند شاه و همکار (۲۰۰۵) و لیک و همکاران (۱۹۹۰)،

همکاران (۲۰۱۵) در ویتنام (۳۰) و رانتسی و همکاران (۲۰۱۶) در فنلاند (۳۱)، ارتباط عفونت کلامیدیا و بروز حاملگی خارج رحمی را گزارش کرده‌اند. در این مطالعات، شانس وقوع حاملگی خارج رحمی ناشی از عفونت کلامیدیا بین ۱/۵ تا ۵/۴ برابر ذکر شده است. این یافته‌ها نشان می‌دهند که نقش کلامیدیا در بروز حاملگی خارج رحمی پیچیده است و ممکن است تحت تأثیر سایر عوامل خطر زمینه‌ای قرار گیرد، بنابراین تحقیقات بیشتری با حجم نمونه بزرگ و طراحی دقیق برای روشن شدن این ارتباط ضروری است.

در مقابل، در مطالعه اشنی و همکاران (۲۰۱۵) در عربستان (۱۶) و آگولور و همکاران (۲۰۱۳) در نیجریه (۳۲)، اگرچه شیوع عفونت کلامیدیا در زنان دارای حاملگی خارج رحمی نسبت به گروه شاهد بیشتر بود، اما اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نبود. آگولور و همکاران (۲۰۱۳) نتیجه گرفتند که ارتباط بین عفونت کلامیدیا و حاملگی خارج رحمی، هنگامی که متغیرهای مربوط به عفونت‌های التهابی لگن، شاخص‌های دموگرافیک و اقتصادی، مصرف قرص‌های ضدبارداری و سابقه رفتارهای جنسی کنترل و تطبیق داده شود، یک ارتباط قوی نشان نمی‌دهد و نقش کلامیدیا در پاتوژنز حاملگی خارج رحمی محدود است. با این حال، به دلیل اهمیت بالای عفونت کلامیدیا تراکوماتیس در حاملگی خارج رحمی، برخی محققان بر اهمیت و مزایای غربالگری کلامیدیا تأکید دارند و آن را یک روش مناسب برای حفظ سلامت باروری زنان می‌دانند (۳۳). در زنانی که آزمایش کلامیدیا تراکوماتیس آنها مثبت است، بر درمان به موقع عفونت جهت جلوگیری از عوارض آتی تأکید می‌شود (۳۴) و حتی توصیه می‌شود این زنان از خدمات پیشگیری از بارداری و مشاوره باروری بهره‌مند شوند (۲۶).

نتیجه قابل توجه مطالعه حاضر، شیوع کمتر عفونت فعال کلامیدیا در زنان با حاملگی خارج رحمی بود. علت مغایرت نتایج ممکن است مربوط به روش تشخیص کلامیدیا باشد؛ زیرا PCR نسبت به سایر روش‌ها مانند آزمایش ایمونوگلوبولین، حساسیت و اختصاصیت بالاتری دارد (۳۵). از طرفی، با توجه به

پیشگیری و استفاده اکثریت زنان دو گروه از روش‌های طبیعی، ممکن است باعث شود نقش IUD و قرص‌های هورمونی در بروز حاملگی خارج رحمی کمتر مشهود باشد.

در مطالعه حاضر، مواجهه با دود سیگار با بروز حاملگی خارج رحمی ارتباط معنی‌دار داشت. این یافته با پژوهش‌های نیو-کوبایاشی و همکاران (۲۰۱۶) و ویتکین و همکاران (۲۰۱۷) همخوانی داشت (۲۵، ۲۶). سیگار به عنوان یک فاکتور خطر اصلی برای حاملگی خارج رحمی شناخته می‌شود. مکانیسم آن شامل تغییر سیالیاسیون اپی‌تلیوم لوله فالوپ و کاهش انتقال لوله‌ای جنین است که احتمال لانه‌گزینی بلاستوسیست در لوله فالوپ را افزایش می‌دهد و در نتیجه خطر حاملگی خارج رحمی را بالا می‌برد (۲۵). همچنین، دود تنباکو می‌تواند باعث اختلال در سیگنال‌های پاراکراین لازم برای انتقال و رشد هم‌هنگ جنین شود. شواهد نشان می‌دهد که بین میزان مصرف سیگار و بروز حاملگی خارج رحمی رابطه وابسته به دوز وجود دارد (۵).

در مطالعه حاضر، سابقه عفونت تناسلی و بیماری‌های آمیزشی با بروز حاملگی خارج رحمی ارتباط معنی‌داری داشت. یافته‌های مشابهی در مطالعات متعدد گزارش شده است که ابتلاء به عفونت‌های تناسلی می‌تواند خطر حاملگی خارج رحمی را افزایش دهد (۴، ۲۴). بیماری‌های التهابی لگن (PID) نیز به عنوان یکی از عوامل خطر شناخته شده حاملگی خارج رحمی مطرح هستند (۲۷). در پژوهش‌های دیگر، عوامل خطر حاملگی خارج رحمی تکرار شونده شامل آسیب لوله‌ها، عفونت‌های لگن، جراحی قبلی لگن، سالپنگوستومی و سالپنژیت ذکر شده‌اند (۲۴).

با این حال، در مطالعه حاضر، فراوانی ابتلاء به کلامیدیا تراکوماتیس فعال در زنان دارای حاملگی خارج رحمی به طور معنی‌داری کمتر از زنان دارای حاملگی نرمال بود. نتایج مطالعات پیشین در این زمینه همگون نیستند. برخی مطالعات از جمله مطالعه مورد-شاهدی لی و همکاران (۲۰۱۴) در چین (۲۸)، رعفت و همکاران (۲۰۱۶) در عربستان (۲۹)، هورنانگ و

سابقه بیشتر عفونت‌های تناسلی، ادراری و آمیزشی قبلی در گروه حاملگی خارج رحمی و درمان‌های انجام شده، ممکن است عفونت در زمان مطالعه قابل تشخیص نباشد. به هر حال، منطقی است که عفونت‌های مکرر قبلی باعث التهاب، چسبندگی و تخریب لوله‌های رحمی شده و زمینه‌ساز بروز حاملگی خارج رحمی گردد. در برخی مطالعات، سابقه عفونت قبلی با کلامیدیا نیز سنجیده شده و تنها به عفونت فعلی اکتفا نشده است (۲۸، ۳۰، ۳۱). توصیه می‌شود مطالعات آتی به نحوی طراحی شوند که عفونت قبلی کلامیدیا با تست‌های ایمنی‌شناسی اثبات شده و عوارض ناشی از آن قابل مقایسه باشد.

نتیجه‌گیری

فراوانی مواجهه با دود سیگار و سابقه ابتلاء به عفونت‌های آمیزشی و تناسلی در زنان مبتلا به حاملگی خارج رحمی بیشتر از زنان دارای حاملگی نرمال بود، در حالی که ابتلای فعلی به کلامیدیا تراکوماتیس کمتر از گروه حاملگی نرمال مشاهده شد. به نظر می‌رسد در زمینه ارتباط بین حاملگی خارج رحمی و ابتلای کنونی و گذشته به کلامیدیا تراکوماتیس، پژوهش‌های بیشتری مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی دوره دستیاری رشته زنان و زایمان، با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز، به طرح شماره 18944-01-01-97 و کد کمیته اخلاق IR.SUMS.MED.REC.1398.107 انجام

گردیده است. بدین‌وسیله از تمام کسانی که در اجرای این پژوهش همکاری نموده‌اند، تقدیر و تشکر می‌شود.

تضاد منافع

نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان در تعارض نمی‌باشد.

ملاحظات اخلاقی

بعد از ارائه توضیحات کامل در مورد روش اجرا، تمام بیماران رضایت‌نامه کتبی برای شرکت در مطالعه را امضاء کردند.

حمایت مالی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی دوره دستیاری رشته زنان و زایمان، با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز، به طرح شماره 18944-01-01-97 انجام گردیده است.

مشارکت نویسندگان

دکتر فهیمه یزدی، دکتر بهیه نام‌آور جهرمی، دکتر محمد معتمدی‌فر، دکتر سینا وکیلی و دکتر سودابه ثابتیان در طراحی روش اجرا؛ دکتر فهیمه یزدی، دکتر بهیه نام‌آور جهرمی در انتخاب بیماران و نمونه‌گیری؛ دکتر محمد معتمدی‌فر و مهتاب حدادی در انجام تست‌های آزمایشگاهی؛ دکتر فهیمه یزدی، مهتاب حدادی، دکتر سینا وکیلی و دکتر سودابه ثابتیان در جمع‌آوری اطلاعات و آنالیز آماری؛ دکتر فهیمه یزدی، دکتر بهیه نام‌آور جهرمی، دکتر سینا وکیلی و دکتر سودابه ثابتیان در نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند. تمام نویسندگان در اصلاح متن و تأیید نهایی مقاله مشارکت کردند.

1. Creanga AA, Shapiro-Mendoza CK, Bish CL, Zane S, Berg CJ, Callaghan WM. Trends in ectopic pregnancy mortality in the United States: 1980–2007. *Obstetrics & Gynecology* 2011; 117(4):837-43.
2. Mummert T, Gnugnoli DM. Ectopic Pregnancy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
3. Perkins KM, Boulet SL, Kissin DM, Jamieson DJ, National ART Surveillance (NASS) Group. Risk of ectopic pregnancy associated with assisted reproductive technology in the United States, 2001–2011. *Obstetrics and gynecology* 2015; 125(1):70-8.
4. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *American journal of epidemiology* 2003; 157(3):185-94.
5. Shaw JL, Fitch P, Cartwright J, Entrican G, Schwarze J, Critchley HO, et al. Lymphoid and myeloid cell populations in the non-pregnant human Fallopian tube and in ectopic pregnancy. *Journal of reproductive immunology* 2011; 89(1):84-91.
6. Owusu-Eduasei Jr K, Chesson HW, Gift TL, Tao G, Mahajan R, Ocfemia MC, et al. The estimated direct medical cost of selected sexually transmitted infections in the United States, 2008. *Sexually transmitted diseases* 2013; 40(3):197-201.
7. Mohseni M, Sung S, Takov VS. StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2022. Chlamydia. [Abstract][Google Scholar].
8. O'Connell CM, Ferone ME. Chlamydia trachomatis genital infections. *Microbial cell* 2016; 3(9):390-403.
9. Detels R, Green AM, Klausner JD, Katzenstein D, Gaydos C, Handsfield HH, et al. The incidence and correlates of symptomatic and asymptomatic Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections in selected populations in five countries. *Sexually transmitted diseases* 2011; 38(6):503-9.
10. Aminu MB, Abdullahi K, Dattijo LM. Tubal ectopic gestation associated with genital schistosomiasis: a case report. *African Journal of Reproductive Health* 2014; 18(2):144-6.
11. KT IB. Clinical practice. Ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 23(361):379-87.
12. Andersen B, Østergaard L, Thomsen RW, Schønheyder H. Chlamydia trachomatis infection and risk of ectopic pregnancy. *Sexually transmitted diseases* 2007; 34(1):59.
13. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women. *The Journal of infectious diseases* 2010; 201(Supplement_2):S134-55.
14. Mishori R, McClaskey EL, Winklerprins VJ. Chlamydia trachomatis infections: screening, diagnosis, and management. *American family physician* 2012; 86(12):1127-32.
15. Dockterman J, Coers J. Immunopathogenesis of genital Chlamydia infection: insights from mouse models. *Pathogens and Disease* 2021; 79(4):ftab012.
16. Ashshi AM, Batwa SA, Kutbi SY, Malibary FA, Batwa M, Refaat B. Prevalence of 7 sexually transmitted organisms by multiplex real-time PCR in Fallopian tube specimens collected from Saudi women with and without ectopic pregnancy. *BMC infectious diseases* 2015; 15:1-11.
17. Bakken IJ, Skjeldstad FE, Nordbø SA. Chlamydia trachomatis infections increase the risk for ectopic pregnancy: a population-based, nested case-control study. *Sexually transmitted diseases* 2007; 34(3):166-9.
18. Torrone E, Papp J, Weinstock H. Prevalence of Chlamydia trachomatis genital infection among persons aged 14–39 years—United States, 2007–2012. *Morbidity and mortality weekly report* 2014; 63(38):834-8.
19. Frej-Mądrzak M, Gryboś A, Gryboś M, Teryks-Wołyniec D, Jama-Kmiecik A, Sarowska J, et al. PCR diagnostics of Chlamydia trachomatis in asymptomatic infection by women. *Ginekologia Polska* 2018; 89(3):115-9.
20. Janssen KJ, Dirks JA, Dukers-Muijters NH, Hoebe CJ, Wolffs PF. Review of Chlamydia trachomatis viability methods: assessing the clinical diagnostic impact of NAAT positive results. *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2018; 18(8):739-47.
21. Pickering H, Holland MJ, Last AR, Burton MJ, Burr SE. Evaluation of a Chlamydia trachomatis-specific, commercial, real-time PCR for use with ocular swabs. *Parasites & vectors* 2018; 11:1-5.
22. Shah N, Khan NH. Ectopic pregnancy: presentation and risk factors. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--pakistan: JCPSP* 2005; 15(9):535-8.
23. Yankowitz J, Leake J, Huggins G, Gazaway P, Gates E. Cervical ectopic pregnancy: review of the literature and report of a case treated by single-dose methotrexate therapy. *Obstetrical & gynecological survey* 1990; 45(7):405-14.
24. Skjeldstad FE, Hadgu A, Eriksson N. Epidemiology of repeat ectopic pregnancy: a population-based prospective cohort study. *Obstetrics & Gynecology* 1998; 91(1):129-35.
25. Nio-Kobayashi J, Abidin HB, Brown JK, Iwanaga T, Horne AW, Duncan WC. Cigarette smoking alters sialylation in the Fallopian tube of women, with implications for the pathogenesis of ectopic pregnancy. *Molecular Reproduction and Development* 2016; 83(12):1083-91.
26. Witkin SS, Minis E, Athanasiou A, Leizer J, Linhares IM. Chlamydia trachomatis: the persistent pathogen. *Clinical and Vaccine Immunology* 2017; 24(10):e00203-17.

27. Huang CC, Huang CC, Lin SY, Chang CY, Lin WC, Chung CH, et al. Association of pelvic inflammatory disease (PID) with ectopic pregnancy and preterm labor in Taiwan: a nationwide population-based retrospective cohort study. *PLoS One* 2019; 14(8):e0219351.
28. Li C, Meng CX, Zhao WH, Lu HQ, Shi W, Zhang J. Risk factors for ectopic pregnancy in women with planned pregnancy: a case-control study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2014; 181:176-82.
29. Refaat B, Ashshi AM, Batwa SA, Ahmad J, Idris S, Kutbi SY, et al. The prevalence of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium tubal infections and their effects on the expression of IL-6 and leukaemia inhibitory factor in Fallopian tubes with and without an ectopic pregnancy. *Innate Immunity* 2016; 22(7):534-45.
30. Hornung S, Thuong BC, Gyger J, Kebbi-Beghdadi C, Vasilevsky S, Greub G, et al. Role of Chlamydia trachomatis and emerging Chlamydia-related bacteria in ectopic pregnancy in Vietnam. *Epidemiology & Infection* 2015; 143(12):2635-8.
31. Rantsi T, Joki-Korpela P, Wikström E, Öhman H, Bloigu A, Lehtinen M, et al. Population-based study of prediagnostic antibodies to Chlamydia trachomatis in relation to adverse pregnancy outcome. *Sexually transmitted diseases* 2016; 43(6):382-7.
32. Agholor K, Omo-Aghoja L, Okonofua F. Association of anti-Chlamydia antibodies with ectopic pregnancy in Benin city, Nigeria: a case-control study. *African health sciences* 2013; 13(2):430-40.
33. Bakken IJ, Skjeldestad FE, Lydersen S, Nordbø SA. Births and ectopic pregnancies in a large cohort of women tested for Chlamydia trachomatis. *Sexually transmitted diseases* 2007; 739-43.
34. Andersen B, Østergaard L, Puho E, Skriver MV, Schønheyder HC. Ectopic pregnancies and reproductive capacity after Chlamydia trachomatis positive and negative test results: a historical follow-up study. *Sexually transmitted diseases* 2005; 377-81.
35. Zezekalo VK, Pochernyaev KF, Voloshchuk VM, Zasukha LV, Shcherbakova NS, Kulynych SM. Multiplex pcr assay for chlamydia-like bacteria detection. *Wiadomości Lekarskie* 2019; 851-5.

The Effect of Chlamydia Infection on Ectopic Pregnancy: A Case - Control Study

Fahimeh Yazdi^{1*}, Bahiyeh Namavar Jahromi^{1,2}, Mohammad Motamedifar³, Sina Vakili⁴, Soudabeh Sabetian⁴, Mahtab Haddadi⁵

1. Obstetrician and Gynecologist, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
2. Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Fellowship in Infertility, Infertility Research Center, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
3. Professor, Department of Medical Microbiology, HIV/AIDS Research Center, Health Policy Research Institute, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Clinical Biochemistry, Infertility Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
5. Ph.D. Student, Department of Medical Bacteriology and Virology, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract

Received: Dec 23, 2025

Accepted: March 26, 2026

Introduction: Chlamydia trachomatis is a common infection in young and sexually active women. Although most cases of infection are asymptomatic, but, potentially dangerous, regarding women's reproductive health. The present study was conducted with aim to compare the frequency of active chlamydia infection by polymerase chain reaction (PCR) in women with ectopic and intrauterine pregnancies.

Methods: In this case-control study, 200 pregnant women, including 100 patients with ectopic pregnancy as the case group and 100 women with normal intra-uterine pregnancy as the control group, were evaluated and compared regarding chlamydia infection, history of exposure to cigarette smoke, age of marriage, history of urinary tract infection, genital infection and abortion. PCR was used to diagnose chlamydia trachomatis. Data were analyzed by statistical SPSS software (version 25) and independent t-test, chi-square and Fisher's exact test. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: In the case and control groups, mean age were 32.6 ± 2.9 and 31.27 ± 3.7 years, frequency of chlamydia was 1% and 10% ($P=0.005$), history of active and inactive exposure to cigarette smoke was 39.7% and 19.8% ($P=0.015$), genital infections were 39.1% and 16.8% ($p=0.011$), recent urinary tract infections as 11.4% and 9.7% ($p=0.719$) and sexually transmitted infections were 60.4% and 16.6% ($p=0.001$), respectively.

Conclusion: The frequency of exposure to cigarette smoke and the history of previous sexually transmitted infections were higher in women with ectopic pregnancy than those with normal pregnancy, but chlamydia trachomatis was lower in ectopic pregnancy than normal pregnancy. Given the contradictory findings, it seems that more research is needed for evaluating the possible effect of active Chlamydia trachomatis infection on development of ectopic pregnancy.

Keywords: Ectopic Pregnancy, Chlamydia Trachomatis, Genital Infection

► Please cite this article as:

Yazdi F, Namavar Jahromi B, Motamedifar M, Vakili S, Sabetian S, Haddadi M. The Effect of Chlamydia Infection on Ectopic Pregnancy: A Case Control Study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2026; 29(1):42-51. DOI: 10.22038/ijogi.2023.66117.5353