

بررسی مونوتراپی سفازولین در مقابل پروفیلاکسی سفازولین به همراه آزیترومایسین در عفونت غیراورژانسی سزارین زنان باردار: کارآزمایی بالینی تصادفی شده دکتر زهرا اسدی کلمه^۱، دکتر الهه ساداتی^۲، دکتر ملیحه مفتوحی^۳، دکتر افسون خانی^۴، دکتر مهسا اسکندری^{*۵}

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران.
۲. دستیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، هرمزگان، ایران.
۴. دستیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۵. متخصص زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۰۷

خلاصه

مقدمه: خطر ابتلاء به عفونت در زنان باردار با سزارین بیشتر از زنان باردار با زایمان طبیعی است. برای کاهش احتمال ابتلاء به این عفونت، از آنتی‌بیوتیک‌ها به صورت رژیم‌های پروفیلاکسی استفاده می‌شود. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر پروفیلاکسی تک‌دوز سفازولین و سفازولین به همراه آزیترومایسین در عفونت سزارین غیراورژانسی انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی یک‌سوکور در سال ۱۴۰۲ بر روی ۲۰۴ زن بارداری که در بیمارستان مهدیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران تحت عمل سزارین غیراورژانسی قرار گرفتند، انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۱۰۲ نفره مداخله (دریافت کننده سفازولین وریدی و آزیترومایسین) و کنترل (دریافت کننده تک‌دوز سفازولین به صورت پروفیلاکسی) قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های کای دو، من‌ویتنی و رگرسیون لجستیک انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: دو گروه مداخله و کنترل از نظر سن، شاخص توده بدنی، سن حاملگی، مصرف سیگار، نوع برش، جراحی قبلی شکم یا سزارین، میانگین طول جراحی و عفونت قبلی زخم مشابه بودند ($p > ۰/۰۵$). فراوانی عفونت محل جراحی ($p = ۰/۰۰۵$)، تب ($p = ۰/۰۰۸$)، احساس درد در بیمار به دنبال لمس ($p = ۰/۰۰۵$)، اندومتريت ($p = ۰/۰۰۳$) و بستری در بیمارستان ($p = ۰/۰۰۳$) در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کم‌تر بود.

نتیجه‌گیری: استفاده از سفازولین در کنار آزیترومایسین در مقایسه با سفازولین به تنهایی به صورت پروفیلاکسی می‌تواند در کنترل عفونت محل جراحی در بیماران مؤثر باشد.

کلمات کلیدی: آزیترومایسین، پروفیلاکسی، سزارین، سفازولین، عفونت محل زخم

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مهسا اسکندری؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۳۸۷۲۵۰۲؛ پست الکترونیک: mahsaeskandarimah@gmail.com

مقدمه

سزارین نقش مهمی در کاهش عوارض و مرگومیر مادری و پرناتال داشته است. امروزه سزارین یکی از رایج‌ترین جراحی‌هایی است که در کشورهای مختلف انجام می‌شود. لازم به ذکر است که سزارین یکی از مهم‌ترین عامل خطر برای عفونت‌های مادر پس از زایمان است (۱، ۲). عوارض عفونی، یکی از شایع‌ترین عوارض بعد از سزارین است که میزان آن بین ۸۳-۱۸٪ است (۳). خطر عفونت در زنان باردار تحت زایمان سزارین ۲۰-۵ برابر بیشتر از زنان باردار با زایمان طبیعی است و عوارض عفونی پس از سزارین، از علل مهم عوارض و هزینه‌های بستری و درمان است (۴). زنان بارداری که با سزارین زایمان می‌کنند، از دو جهت مستعد ابتلاء به عفونت‌های کشنده هستند که شامل باکتری‌های با منشأ فلور طبیعی پوست فرد و دیگری باکتری‌های حاصل از واژن می‌باشد (۵-۷).

عوامل متعددی ممکن است میزان عوارض عفونی بعد از سزارین را افزایش دهند. برخی از این عوامل خطر را می‌توان توسط تیم جراحی کنترل کرد و برخی دیگر قابل کنترل نیستند (۸). اصول اولیه برای جلوگیری از عفونت‌های محل جراحی سزارین شامل تکنیک جراحی، ضدعفونی کننده‌های پوست و پیشگیری ضد میکروبی است. دستورالعمل‌هایی برای استفاده از آنتی‌بیوتیک به صورت پروفیلاکسی برای سزارین توصیه شده که انتخاب آن بر اساس هزینه، نیمه عمر، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، طیف اثر و ایمنی است. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاکسی باعث کاهش تعداد باکتری‌ها در حین جراحی و همچنین آلودگی به باکتری در محل جراحی می‌شود (۸-۱۰).

در مطالعات قبلی در مورد زمان‌بندی پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی، بیان شده استفاده از آن‌ها قبل از سزارین باعث کاهش عوارض مادری در مقایسه با استفاده از آن در حین جراحی می‌شود (۱۱)؛ اگرچه در مورد زمان و مدت مصرف آنتی‌بیوتیک برای کاهش عوارض عفونی در نوزاد و مادر بحث‌هایی وجود دارد. پروفیلاکسی طولانی مدت آنتی‌بیوتیکی ممکن است باعث مقاومت در برابر گونه‌های باکتریایی مرتبط با عفونت شود. اگرچه

تحقیقات بیشتری برای بررسی اثرات استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیرانه بر سطح مقاومت باکتریایی مورد نیاز است (۱۳-۱۱).

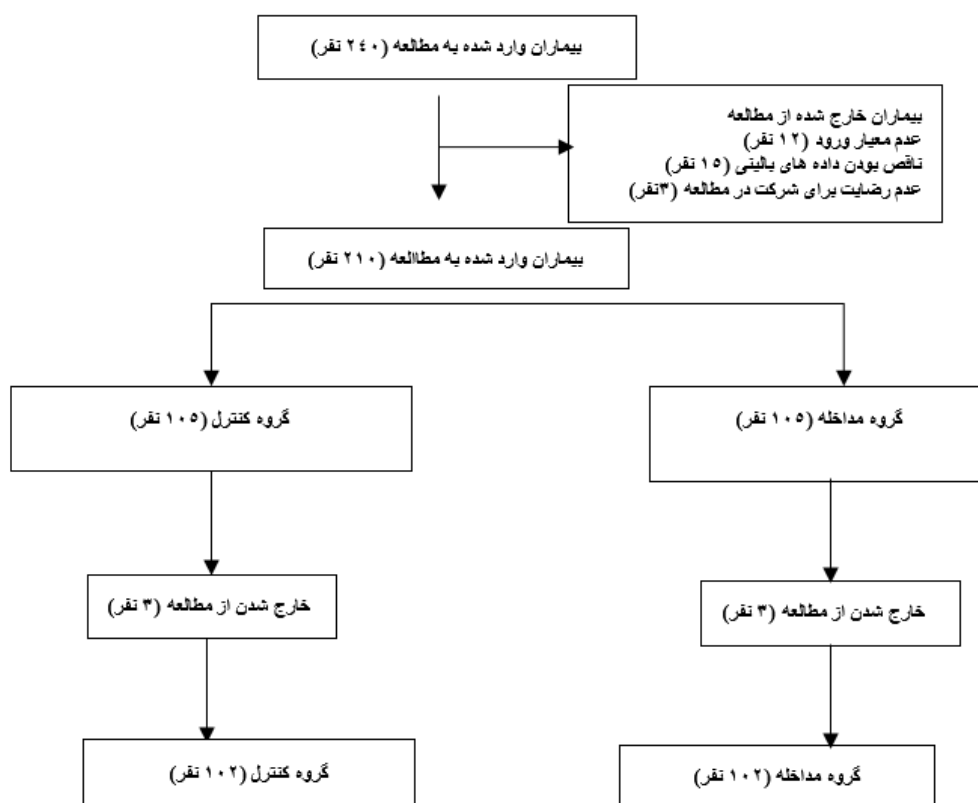
برخی مطالعات نشان می‌دهد که پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی باعث کاهش بروز عوارض عفونی بعد از عمل می‌شود (۱۴). برخی دیگر بیان می‌کنند که دریافت یا عدم دریافت آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاکسی، تفاوت معنی‌داری در میزان عوارض عفونی بعد از عمل ایجاد نمی‌کند و برخی معتقدند که آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاکسیک تنها در برخی موارد با عوامل خطر عفونت مؤثر هستند. بنابراین، هنوز هیچ توصیه واحدی در این زمینه وجود ندارد و دستورالعمل‌ها بیان می‌کنند که پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی در زنان با خطر عفونت بالا، باعث کاهش اندومتريت و عفونت زخم بعد از سزارین می‌شود، اما در زنان با خطر کم، این اثر نامشخص است (۱۵).

در مطالعات قبلی استفاده از سفالوزین به عنوان یک آنتی‌بیوتیک برای جلوگیری از بروز عفونت در زنان باردار تحت سزارین مورد ارزیابی قرار گرفته است. شواهد به دست آمده نشان داده‌اند که استفاده از سفالوزین به تنهایی نمی‌تواند به طور مؤثری باعث جلوگیری از عفونت گردد، بنابراین استفاده از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها در کنار آن لازم است (۱۶). آزیترومايسين، یکی دیگر از آنتی‌بیوتیک‌هایی است که به منظور جلوگیری از آلودگی عفونی مورد استفاده قرار می‌گیرد. مشاهدات قبلی نشان داده‌اند استفاده از آزیترومايسين در کنار سفالوزین می‌تواند به طور مؤثری در جلوگیری از عفونت در بیماران تحت جراحی مؤثر باشد (۱۷). با این حال تاکنون مطالعات بسیار اندکی در ارتباط با استفاده هم‌زمان از این آنتی‌بیوتیک‌ها در بیماران تحت جراحی سزارین انجام شده است، لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر پروفیلاکسی تک‌دوز سفالوزین و سفازولین به همراه آزیترومايسين در عفونت سزارین غیراورژانسی انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی یک-سوکور در سال ۱۴۰۲ بر روی ۲۰۴ زن بارداری که در بیمارستان مهدیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران تحت عمل سزارین غیراورژانسی قرار گرفتند، انجام شد. در ابتدا، رضایت آگاهانه کتبی از زنان بارداری که واجد شرایط مطالعه بودند، اخذ گردید، سپس بیماران به‌طور تصادفی در دو گروه مساوی

مداخله و کنترل قرار گرفتند. بیماران از میان افراد مراجعه کننده به بیمارستان مهدیه تهران وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انتخاب شدند. فلوجارت انتخاب افراد شرکت کننده در مطالعه در شکل ۱ نشان داده شده است. قبل از شروع مطالعه کد اخلاق و کد کارآزمایی بالینی مطالعه اخذ گردید (کد اخلاق: IR.SBMU.MSP.REC.1400.781، کد کارآزمایی بالینی: IRCT20220223054104N1).



شکل ۱- فلوجارت انتخاب افراد شرکت کننده در گروه مداخله و کنترل

در روز جراحی و قبل از عمل، موهای ناحیه عمل با قیچی برای همه بیماران کوتاه شد و علائم حیاتی زنان قبل از عمل ثبت شد.

نحوه تصادفی سازی

به‌منظور انجام تصادفی سازی از روش بلوک بندی استفاده شد. بر این اساس داروهای مربوط به هر دو گروه در باکس های A و B قرار داشتند. در مرحله بعد با برداشتن هر یک از اعداد از باکس ها، روند تصادفی سازی بیماران انجام گردید؛ برای این منظور،

دو گروه از نظر سن، شاخص توده بدنی، سزارین قبلی یا جراحی شکم، مصرف سیگار، سن حاملگی، مدت زمان عمل و نوع برش همسان سازی شدند از نظر متغیرهای کمی، سعی گردید هر دو گروه تقریباً نزدیک به یکدیگر انتخاب گردند تا میزان اثرات مخدوش گر به حداقل برسد؛ به عبارت دیگر تا حد ممکن تلاش شد بیمارانی در دو گروه انتخاب گردند که اطلاعات دموگرافیک آن ها نزدیک به یکدیگر باشد. همه زنان شب قبل از عمل با صابون آنتی باکتریال حمام کردند و

ابتدا بلوک‌ها با ترکیب حروف انگلیسی (AAABBB) تهیه شدند. در مرحله بعد برای هر یک از جایگشت‌های ممکن، یک عدد اختصاص داده شد.

مطالعه حاضر یک‌سوکور بود. در این مطالعه تنها بیماران از نوع مداخله و داروی مصرفی اطلاعی نداشتند، در مقابل، پزشک و محقق از نوع داروها و مداخلات انجام شده در گروه‌ها مطلع بودند.

روش انجام مداخله

در گروه کنترل، برای بیماران بر اساس توده بدنی کمتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، ۲ گرم سفازولین و برای شاخص توده بدنی بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، ۳ گرم سفازولین به صورت انفوزیون بولوس ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از برش پوست تجویز شد. در گروه مداخله علاوه بر درمان مانند گروه کنترل، آزیترومايسين ۵۰۰ میلی‌گرمی وریدی به صورت انفوزیون مداوم به مدت ۶۰-۳۰ دقیقه قبل از برش پوست تجویز شد. لازم به ذکر است که دوز آزیترومايسين در همه بیماران با توده بدنی متفاوت یکسان بود.

در بیماران با شاخص توده بدنی بیش از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، در صورتی که مدت عمل بیش از ۱/۵ بود، دوز سفازولین وریدی تکرار شد و با توجه به نیمه عمر ۶۸ ساعته آزیترومايسين، نیازی به تکرار نبود.

در تمامی سزارین‌ها دست‌ها با محلول کلرهگزیدین توسط اسکراب، دایره‌ای و جراح شسته شد. همچنین برای تمامی زنان، آماده‌سازی پوست شکم در محل جراحی با محلول پوویدون یدین انجام شد. در تمام زنان، پوست با چاقوی جراحی بریده شد و در حین عمل برای هیچ یک از زنان از کوتر استفاده نشد.

لازم به ذکر است مدت زمان عمل، نوع برش و علائم حیاتی توسط محقق ثبت گردید. پس از عمل، زنان به بخش پس از زایمان منتقل شدند و کسانی که نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه داشتند، از مطالعه حذف شدند.

پیگیری بیماران بعد از مداخله

در تمامی بیماران در ۲۴ ساعت اول عمل بر اساس شاخص توده بدنی، آمپول سفازولین وریدی ۳ تا ۶ ساعت تجویز شد. زنان در عرض ۴۸ ساعت پس

از بستری در بیمارستان، از نظر علائم عفونت محل جراحی شامل: تب، آریتمی، تورم، ترشحات چرکی از محل برش، حساسیت رحم و ترشحات چرکی واژن بررسی شدند. در صورت بروز علائم عفونت، درمان مناسب انجام شد. زنان بدون علامت ترخیص و پس از ترخیص ۱۰ روز پس از عمل با مراجعه به کلینیک توسط محقق مورد پیگیری قرار گرفتند. در زمان ویزیت، علائم عفونت محل جراحی بررسی شد. در صورت مشاهده عفونت، پیگیری تا درمان کامل انجام شد. در غیر این صورت، ۳۰ روز پس از عمل مجدداً با مراجعه به کلینیک برای علائم عفونت محل جراحی، پیگیری شدند و سپس میزان آلودگی در هر دو گروه تعیین و مقایسه شد.

زنان در هر دو گروه از نظر علائم عفونت محل جراحی شامل: تب، آریتمی، تورم، ترشحات چرکی از محل برش، رحم و ترشحات چرکی واژن بررسی شدند. این فاکتورها بعد از اتمام مداخله در هر دو گروه مورد ارزیابی قرار گرفت.

حجم نمونه بر اساس فرمول حجم نمونه کوکران، با در نظر گرفتن آلفا ۵٪ و بتا ۲۰٪ و کاهش بروز عفونت در دو گروه به میزان ۵۰ و ۷۰٪ (۱۸)، ۹۴ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد که با توجه به از دست دادن نمونه‌ها و از دست دادن بیماران در طول مطالعه، ۱۰۲ بیمار در هر گروه تعیین شد ($d=0/01$).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و روش‌های آمار توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی و نمودارها انجام شد. برای مقایسه بین متغیرهای طبقه‌ای از آزمون کای دو استفاده شد. همچنین جهت بررسی متغیرهای پیوسته و در صورت داشتن توزیع نرمال از آزمون آماری من‌ویتنی و جهت بررسی ارتباط بین گروه کنترل و مداخله با متغیرهای مستقل از رگرسیون لجستیک استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۲۰۴ زن باردار کاندید عمل سزارین غیراورژانسی به‌طور تصادفی در دو گروه سفازولین وریدی و آزیترومايسين (۱۰۲ نفر در گروه مداخله و

سفازولین وریدی (۱۰۲ نفر در گروه کنترل) زخم قبلی بین دو گروه مداخله و شاهد مشابه بود، پروفیلاکسی تک‌دوز قرار گرفتند. میانگین سنی ۲۰۴ زن باردار، $30/1 \pm 5/2$ سال بود. سن حاملگی، مصرف دخانیات، نوع برش، جراحی قبلی شکم یا سزارین، میانگین طول عمل جراحی و عفونت

زخم قبلی بین دو گروه مداخله و شاهد مشابه بود، بنابراین اختلاف متغیرها بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود ($p > 0/05$) (جدول ۱). فقط بین دو گروه از نظر تعداد بارداری تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت ($p = 0/03$).

جدول ۱- اطلاعات دموگرافیک دو گروه سفازولین وریدی و آزیترومایسین و سفازولین وریدی پروفیلاکسی تک‌دوز

متغیرها	گروه مداخله (۱۰۲ نفر)	گروه کنترل (۱۰۲ نفر)	سطح معنی‌داری
سن (سال)	$30/3 \pm 4/5$	$29 \pm 5/9$	$0/21^*$
توده بدنی (کیلوگرم بر مجذور متر مربع)	$27/6 \pm 3/6$	$28/2 \pm 4/9$	$0/55^*$
سیگار کشیدن	۶ (۵/۸)	۸ (۷/۸)	$0/35^{**}$
سن بارداری (هفته)	$38/5 \pm 12/3$	$38/6 \pm 11/35$	$0/35^*$
گراوید (تعداد)	$1/2 \pm 1/5$	$2/6 \pm 1/3$	$0/03^*$
سابقه قبلی جراحی شکم و یا سزارین	۷ (۶/۸)	۱۰ (۴/۸)	$0/32^{**}$
عفونت زخم قبلی	۸ (۷/۸)	۶ (۵/۸)	$0/40^{**}$
متوسط طول جراحی	$14/25 \pm 46$	$11/24 \pm 51$	$0/22^*$
برش فن	۹۶ (۹۴/۱)	۹۸ (۹۶/۰۷)	$0/15^*$

**آزمون کای دو، *آزمون من‌ویتنی. متغیرهای کمی بر اساس میانگین $\pm$ انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

مقایسه علائم عفونت محل جراحی در گروه‌های مداخله و کنترل

بر اساس جدول ۲، فراوانی عفونت محل جراحی (بر اساس داده‌های ثبت شده در روزهای ۲، ۱۰ یا ۳۰ با مراجعه به کلینیک) در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($p = 0/05$). همچنین میانگین مدت زمان بستری در بیمارستان در گروه

مداخله در مقایسه با گروه کنترل کمتر بود ($p = 0/03$). در مقابل، فراوانی تب ($p = 0/08$)، اندومتريتيس ($p = 0/05$) و ناراحتی و درد ($p = 0/05$) در گروه مداخله به‌طور معناداری نسبت به گروه دیگر کم‌تر بود. همچنین فراوانی اريتما، عفونت ناحیه تناسلی، ترشحات چرکی واژن و محل زخم در گروه مداخله کم‌تر بود، اما از نظر آماری معنادار نبود ($p > 0/05$).

جدول ۲- علائم عفونت محل جراحی در دو گروه سفازولین و آزیترومایسین وریدی و سفازولین وریدی پروفیلاکسی تک‌دوز پس از ابتلاء به عفونت

متغیرها	گروه مداخله (۱۰۲ نفر)	گروه کنترل (۱۰۲ نفر)	سطح معنی‌داری
عفونت ناحیه جراحی	۴ (۳/۹)	۱۶ (۱۵/۶)	$0/005^*$
تب	۴ (۳/۹)	۱۵ (۱۴/۷)	$0/08^*$
آريتمی	۳ (۲/۹)	۹ (۸/۸)	$0/70^*$
احساس درد در بیمار به‌دنبال لمس	۲ (۱/۹)	۱۲ (۱۱/۷)	$0/005^*$
اندومتريت	۲ (۱/۹)	۹ (۸/۸)	$0/30^*$
عفونت دستگاه ادراری	۲ (۱/۹)	۷ (۶/۸)	$0/80^*$
تخلیه چرکی زخم	۱ (۰/۹)	۴ (۳/۹)	$0/17^*$
ترشحات چرکی واژن	۱ (۰/۹)	۵ (۴/۹)	$0/09^*$
مدت زمان بستری در بیمارستان (روز)	$5/4 \pm 2/7$	$7/3 \pm 4/8$	$0/03^{**}$

**آزمون کای دو، *آزمون من‌ویتنی. متغیرهای کمی بر اساس میانگین $\pm$ انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

بررسی ارتباط عوامل خطر در گروه مداخله و کنترل در زنان مبتلا به عفونت محل جراحی

بر اساس تجزیه و تحلیل رگرسیون، با افزایش سن ($p=0/017$)، شاخص توده بدنی ($p=0/038$) و یا داشتن عفونت قبلی زخم ($p=0/002$)، فراوانی عفونت

محل جراحی نیز به طور قابل توجهی افزایش می‌یافت، با این حال، مدت زمان عمل، مصرف سیگار، نوع برش، سن حاملگی و تعداد باروری با فراوانی عفونت محل جراحی ارتباط معنی‌داری نداشتند ($p>0/05$) (جدول ۳).

جدول ۳- تجزیه و تحلیل عوامل مستقل با استفاده از رگرسیون لجستیک در زنان مبتلا به عفونت محل جراحی

متغیرها	OR	فاصله اطمینان ۹۵٪		سطح معنی‌داری
		پایین	بالا	
سن (سال)	۰/۹	۰/۸۳	۰/۹۹	۰/۰۱۷
سیگار کشیدن	۰/۱۶	۰/۳۲	۰/۳۳	۰/۴۲۰
توده بدنی (کیلوگرم بر مجذور متر مربع)	۱/۱۶	۰/۳۵	۳/۷۹	۰/۰۳۸
متوسط طول جراحی (دقیقه)	۰/۸۴	۰/۲۳	۳/۰۸	۰/۷۹۰
گراوید	۱/۳۲	۰/۳۸	۴/۵۷	۰/۵۲۰
سابقه قبلی جراحی شکم و یا سزارین	۰/۱۸	۰/۳۶	۰/۴۹	۰/۶۲۰
عفونت زخم قبلی	۱/۳۱	۳/۷۷	۹/۸۹	۰/۰۰۲
برش فن	۱/۲۲	۰/۳۲	۱/۵۳	۰/۵۳۰
سن بارداری (هفته)	۰/۱۲	۰/۳۱	۰/۵۵	۰/۵۲۰

تجزیه و تحلیل عوامل مستقل با استفاده از رگرسیون لجستیک در زنان مبتلا به عفونت محل جراحی

بحث

سفازولین، یک آنتی‌بیوتیک از نسل اول سفالوسپورین‌ها است که عمدتاً برای عفونت‌های باکتریایی استفاده می‌شود. سفازولین به خوبی در بیشتر بافت‌ها نفوذ می‌کند و داروی انتخابی برای پیشگیری از جراحی است که می‌تواند از عفونت‌های رحم و سیستم ادراری جلوگیری کند. هنوز بحثی در مورد میزان مفید بودن استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها یا رژیم‌های آنتی‌بیوتیکی ترکیبی در پیشگیری از عفونت‌های محل جراحی سزارین وجود دارد و این نیاز به مطالعاتی در جنبه‌های مختلف دارد (۳، ۶).

در مطالعه حاضر بروز عفونت در گروه دریافت کننده سفازولین و آزیترومایسین در مقایسه با گروه دریافت کننده سفازولین به تنهایی به طور معناداری کمتر بود ($p=0/005$). علاوه بر این، بروز تب و اندومتريت در گروه دریافت کننده سفازولین و آزیترومایسین به طور معناداری کمتر بود ($p<0/05$).

در کارآزمایی بالینی حاضر، تأثیر تجویز پروفیلاکتیک تک‌دوز سفازولین با آزیترومایسین (گروه مداخله) بر

عفونت محل جراحی سزارین با سفازولین (گروه شاهد) مقایسه شد. فراوانی عفونت‌های محل جراحی سزارین و برخی علائم اصلی در گروه مداخله به طور معنی‌داری کمتر بود. یافته‌های مطالعه دینز مور و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که استفاده از یک رژیم آنتی‌بیوتیکی برای پیشگیری از عفونت بعد از سزارین هم در پیشگیری از آندومتريت و عفونت محل جراحی مؤثر بوده و هم به دارونما ارجحیت دارد (۱۵). در مطالعه احمدی و همکاران (۲۰۱۶) استفاده از تک دوز سفازولین در مقایسه با دریافت‌کنندگان همزمان سفازولین و سفالکسین تفاوتی در بروز عفونت محل جراحی بعد از سزارین وجود نداشت. بنابراین این‌طور نتیجه‌گیری شد که استفاده از تک‌دوز سفازولین در بیماران می‌تواند از نظر هزینه و همچنین عدم مقاومت باکتریایی بیماران مؤثر باشد (۱۹). در مطالعه دیگر، جیوتی و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند استفاده از سفازولین در کنار آزیترومایسین در بیماران می‌تواند به طور مؤثری در جلوگیری از بروز عفونت در بیماران تحت سزارین مؤثر واقع گردد (۲۰). در مطالعه مصدق و همکاران (۲۰۲۲) بروز عفونت بعد از سزارین در

برد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود مطالعات دوسوکور و کنترل شده با دارونما در تعداد بیشتری از زنان انجام شود. علاوه بر این، عدم بررسی عوارض ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و مقایسه عوارض بین دو گروه، از دیگر محدودیت‌های این مطالعه بود که نیاز است در مطالعات آینده مورد ارزیابی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر فراوانی عفونت محل جراحی (بر اساس اطلاعات ثبت شده در روزهای ۲، ۱۰ یا ۳۰ با مراجعه به کلینیک) و برخی علائم اصلی در گروه مداخله (۱۰۲ نفر) دریافت سفازولین وریدی و آزیترومایسین به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل (۱۰۲ نفر) بود که پروفیلاکسی تک‌دوز سفازولین دریافت کردند. بنابراین رژیم ترکیبی سفازولین به‌همراه آزیترومایسین می‌تواند مؤثرتر از سفازولین برای پیشگیری از عفونت ناشی از سزارین باشد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از پرسنل بیمارستان مهديه که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه افراد با رضایت آگاهانه و آزادانه و وارد مطالعه شدند (IR.SBMU.MSP.REC.1400.781).

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی وجود نداشت.

حمایت مالی

هیچ‌گونه حمایت مالی از این مطالعه نشده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در تأیید گردآوری داده‌ها و نگارش مقاله مشارکت داشتند.

بیماران دریافت کننده سفازولین و آزیترومایسین در مقایسه با گروه کنترل کم‌تر بود (۳٪ در مقابل ۱٪). بررسی‌های بیشتر آن‌ها نشان داد بروز تب، آریتمی و مدت زمان بستری در بیماران گروه کنترل به‌طور معناداری بیشتر بود (۲۱). مطالعه سیستماتیک و متاآنالیز لی و همکاران (۲۰۲۱) نشان داد استفاده از سفالوزین به‌صورت پروفیلاکسی می‌تواند به‌طور مؤثری بروز عفونت در زنان با ریسک بالا را کاهش دهد. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد استفاده از سفازولین به‌صورت تک‌دوز می‌تواند برای کنترل عفونت در زنان با ریسک کم کافی باشد. در مقابل زنانی که در گروه پرخطر هستند، نیاز است قبل از سزارین به‌صورت پروفیلاکسی، آنتی‌بیوتیک سفالوزین به‌صورت تک‌دوز دریافت کنند (۲۲).

آنتی‌بیوتیک‌ها به‌منظور جلوگیری از عفونت بر اساس شرایط بالینی بیماران و میزان ریسک‌پذیری آن‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. علاوه بر این نوع عوامل عفونی نقش مهمی در به‌کارگیری آنتی‌بیوتیک‌ها دارد. بر این اساس برخی میکروب‌ها نسبت به یک‌سری از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم بوده و نیاز است به‌صورت ترکیبی از آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده گردد (۲۳، ۲۴).

در مطالعه محمد و همکاران (۲۰۲۰) فراوانی تب، مدت زمان ترمیم زخم و عفونت‌های ترشحات واژن در بیمارانی که سفازولین در کنار آزیترومایسین دریافت کرده بودند، نسبت به کسانی که سفازولین به‌تنهایی دریافت کرده بودند، بعد از سزارین به‌طور معناداری کم‌تر بود. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همسو بود (۲۵). در مطالعه دیگر نیز نشان داده شد استفاده از آزیترومایسین به‌صورت پروفیلاکسی می‌تواند در کاهش اندومتريت، عفونت و کاهش ترشحات واژن بعد از جراحی مؤثر باشد که نتایج این مطالعه مشابه با مطالعه حاضر بود (۲۶).

این مطالعه دارای یک‌سری محدودیت‌هایی بود. حجم نمونه کوچک، مطالعه یک‌سوکور و عدم ثبت عوارض نوزادی را می‌توان از محدودیت‌های مطالعه حاضر نام

1. Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ global health* 2021; 6(6):e005671.
2. Aghaei HN, Azimi P, Shahzadi S, Azhari S, Mohammadi HR, Alizadeh P, et al. Outcome measures of functionality, social interaction, and pain in patients with cervical spondylotic myelopathy: a validation study for the Iranian version of the Copenhagen Neck Functional Disability Scale. *Asian Spine Journal* 2015; 9(6):901.
3. Haas DM, Morgan S, Contreras K, Kimball S. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020(4).
4. Farret TC, Dallé J, Monteiro VD, Riche CV, Antonello VS. Risk factors for surgical site infection following cesarean section in a Brazilian Women's Hospital: a case-control study. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2015; 19(2):113-7.
5. Getaneh T, Negesse A, Dessie G. Prevalence of surgical site infection and its associated factors after cesarean section in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth* 2020; 20:1-11.
6. Farahbod F, Zarean E, Khanjani S, Moezzi M, Mohammadizadeh F, Shabanian S. Relationship between placental thickness, grading, and heterogeneity in fetal growth restriction in the third trimester of pregnancy by ultrasonography and pathology tests and their relationship with estimated fetal weight and neonatal outcome. *Immunopathologia Persa* 2023; 10(2):e39471-.
7. Babadi AJ, Kouti RN, Zeinali M, Lordejani MA, Marandi HJ, Farhadi E. Effect of Cervical Index changes on cervical pain. *Journal of Iranian Medical Council* 2024.
8. Gelaw KA, Aweke AM, Astawesegn FH, Demissie BW, Zeleke LB. Surgical site infection and its associated factors following cesarean section: a cross sectional study from a public hospital in Ethiopia. *Patient safety in surgery* 2017; 11:1-7.
9. Nazari S, Smaeili A, Kasiri A, Jelodarian P. The effect of delivery type (vaginal delivery versus cesarean section) on intraocular pressure and retinal nerve fiber layer thickness in healthy women. *Immunopathologia Persa* 2023; 9(2):39478-.
10. Massoudifar A, Alimi N, Boostan A, Etezadi A, Haji Seid Javadi E, Naghdipour Mirsadeghi M. Investigating the Relationship Between the Perception of Labor Pain and the Number of Deliveries. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research* 2023; 8(6):549-55.
11. Smaill FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane database of systematic reviews* 2014(10).
12. Francis C, Mumford M, Strand ML, Moore ES, Strand EA. Timing of prophylactic antibiotic at cesarean section: a double-blinded, randomized trial. *Journal of Perinatology* 2013; 33(10):759-62.
13. Broumand F, Vakili NZ, Yekta Z, Vazifekha S. Comparative study of surgical site infection with or without post cesarean prophylactic oral antibiotics; a single-blinded randomized clinical trial. *Journal of Preventive Epidemiology* 2021; 7(1):e07-.
14. Jasim HH, Sulaiman SA, Khan AH, Dawood OT, Abdulameer AH, Usha R. Incidence and risk factors of surgical site infection among patients undergoing cesarean section. *Clinical Medicine Insights: Therapeutics* 2017; 9:1179559X17725273.
15. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surgical infections* 2013; 14(1):73-156.
16. Ibrahim WH, Makhoul AM, Khamis MA, Youness EM. Effect of prophylactic antibiotics (Cephalosporin versus Amoxicillin) on preventing post cesarean section infection. *Journal of American Science* 2011; 7(5):178-87.
17. Skeith AE, Niu B, Valent AM, Tuuli MG, Caughey AB. Adding azithromycin to cephalosporin for cesarean delivery infection prophylaxis: a cost-effectiveness analysis. *Obstetrics & Gynecology* 2017; 130(6):1279-84.
18. Conroy K, Koenig AF, Yu YH, Courtney A, Lee HJ, Norwitz ER. Infectious morbidity after cesarean delivery: 10 strategies to reduce risk. *Reviews in Obstetrics and Gynecology* 2012; 5(2):69.
19. Ahmadi S, Rahmani E, Ahmadi K, Bahreman B. Comparison of single dose of cefazolin versus single dose of cefazolin plus seven days cephalixin prophylactic therapy in postoperative infections after elective cesarean section and immediate adverse effect of antibiotic on infants. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2016; 19(15):1-7.
20. Jyothi MS, Kalra JK, Arora A, Patil A, Suri V, Jain V, et al. Randomized controlled trial of cefazolin monotherapy versus cefazolin plus azithromycin single dose prophylaxis for cesarean deliveries: A developing country's perspective. *Journal of Family Medicine and Primary Care* 2019; 8(9):3015-21.
21. Mosadegh M, Noori N, Ghasemi M. Comparison of cesarean surgical site infection in patients treated with cefazolin and cefazolin-azithromycin regimens: a quasi-experimental study in a developing country. *International Journal of Infection* 2022; 9(1).
22. Li M, Shi B, Ma J, Peng X, Shi J. Comparing prophylactic use of cefazolin for SSI in cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2021; 303:313-20.



23. Ruzic MF, Blanchard CT, Cozzi GD, Howard HR, Casey BM, Tita AT, et al. Adjunctive azithromycin prophylaxis for Prelabor cesarean birth. *Obstetrics & Gynecology* 2023; 141(2):403-13.
24. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Saade G, Longo S, Clark E, et al. Adjunctive azithromycin prophylaxis for cesarean delivery. *New England Journal of Medicine* 2016; 375(13):1231-41.
25. Mohamed ME, Allam HA, Abdelgaber MA. Addition of azithromycin to cefazolin pre elective CS reduces post operative infections. *QJM: An International Journal of Medicine* 2020; 113(Supplement_1):hcaa056-021.
26. Yang M, Yuan F, Guo Y, Wang S. Efficacy of adding azithromycin to antibiotic prophylaxis in caesarean delivery: a meta-analysis and systematic review. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2022; 59(3):106533.

Cefazolin Monotherapy versus Cefazolin with Azithromycin Prophylaxis in Non-Emergency Caesarean Section Infection of Pregnant Women: A Randomized Clinical Trial

Zahra Asadi Kalameh¹, Elahe Sadati², Malihe Maftoohi³, Afsoon Khani⁴, Mahsa Esgandari^{5*}

1. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran.
2. Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Hormozgan, Iran.
4. Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Iran university of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5. Gynecologist, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Received: Nov 26, 2024 Accepted: Feb 25, 2025

Introduction: The risk of infection in pregnant women with cesarean section is higher than that of pregnant women with vaginal delivery. To reduce the risk of infection, antibiotics are used as prophylactic regimens. The present study was conducted with aim to compare the efficacy of single-dose prophylaxis of cefazolin and cefazolin plus azithromycin in non-emergency cesarean section infection.

Methods: This randomized single-blind clinical trial study was conducted in 2003 on 204 pregnant women who underwent non-emergency cesarean section at Mahdiah hospital affiliated to Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran. Patients were randomly assigned to the two groups of: intervention (receiving intravenous cefazolin and azithromycin) and control (receiving a single dose of cefazolin as prophylaxis) (n=102 in each group). Demographic and clinical information of the patients was recorded. Data were analyzed using SPSS (version 22) and Chi-square, Mann-Whitney, and logistic regression. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: The intervention and control groups were similar in terms of age, body mass index, gestational age, smoking, incision type, previous abdominal surgery or cesarean section, mean surgical length, and previous wound infection ($p > 0.05$). The frequency of surgical site infection ($p = 0.005$), fever ($p = 0.008$), feeling pain following touch ($p = 0.005$), endometritis ($p = 0.03$), and hospitalization ($p = 0.003$) was significantly lower in the intervention group than in the control group.

Conclusion: The use of cefazolin in combination with azithromycin as prophylaxis compared to cefazolin alone can be effective in controlling surgical site infection in patients.

Keywords: Azithromycin, Cesarean section, Cefazolin, Prophylaxis, Wound site infection

► Please cite this article as:

Asadi Kalameh Z, Sadati E, Maftoohi M, Khani A, Esgandari M. Cefazolin Monotherapy versus Cefazolin with Azithromycin Prophylaxis in Non-Emergency Caesarean Section Infection of Pregnant Women: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 27(12):1-10. DOI: 10.22038/ijogi.2025.78938.6042