

بررسی ارتباط باکتریوری بدون علامت و پره اکلامپسی در زنان باردار

دکتر مژگان رحمانیان^۱، دکتر راهب قربانی^۲، محمدرضا میرزا آقایی^۳،
محسن پورعزیزی^{*۳}

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۲. دانشیار پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت و گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۳. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۵/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۸/۲۲

خلاصه

مقدمه: پره اکلامپسی، یکی از دلایل عمده مرگ و میر مادران و همچنین از علل مهم عوارض عمده جنینی، نوزادی و مادری محسوب می شود. در مطالعات مختلف از عفونت های زمان بارداری به عنوان علت احتمالی در پاتولوژی پره اکلامپسی یاد شده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط باکتریوری بدون علامت و پره اکلامپسی در زنان باردار انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۱ بر روی ۳۲۰ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان های شفا و امیرالمومنین (ع) شهرستان سمنان انجام شد. ۱۶۰ زن باردار که بعد از هفته ۲۰ بارداری دارای معیارهای تشخیصی پره اکلامپسی بودند به عنوان گروه مورد و ۱۶۰ زن باردار در همان سنین بارداری به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. ابزار گردآوری داده ها ذکر شود. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های آماری تی، کای اسکور انجام شد. p کمتر از ۵٪ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: ۲۲ نفر (۱۳/۸٪) در گروه مورد و ۹ نفر (۵/۶٪) در گروه کنترل باکتریوری بدون علامت داشتند. ارتباط باکتریوری بدون علامت و پره اکلامپسی در زنان باردار معنی دار بود ($p=0/027$)؛ به طوری که احتمال باکتریوری بدون علامت در زنان با پره اکلامپسی، ۲/۵۹ برابر گروه کنترل بود.

نتیجه گیری: باکتریوری بدون علامت در زنان باردار از عوامل تأثیرگذار در پره اکلامپسی می باشد، لذا غربالگری آن در مراقبت های پری ناتال توصیه می شود.

کلمات کلیدی: بارداری، باکتریوری، پره اکلامپسی

* نویسنده مسئول مکاتبات: محسن پورعزیزی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت و گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران. تلفن: ۰۲۳۱-۳۳۵۴۳۵۹، پست الکترونیک: m.pourazizi@yahoo.com

مقدمه

پره اکلامپسی، نوعی سندرم اختصاصی بارداری است که با فشار خون بالا و پروتئینوری بعد از هفته ۲۰ بارداری شناخته می‌شود و به عنوان یکی از سه دلیل عمده مرگ و میر مادران و همچنین از دلایل مهم عوارض عمده جنینی، نوزادی و مادری محسوب می‌شود (۱). پره اکلامپسی در ۳ تا ۵ درصد از بارداری‌ها اتفاق می‌افتد و سالیانه حدود ۶۰۰۰۰ زن در سراسر جهان به دلیل پرفشاری خون بارداری می‌میرند (۲).

از جمله خطرات عمده ای که بیمار مبتلا به پره اکلامپسی را تهدید می‌کنند می‌توان به فشار خون شدید و اورژانس‌های فشار خون مثل خونریزی داخل مغزی، آنسفالوپاتی، نارسایی حاد کلیه، نارسایی احتقانی قلب، جدا شدن زودرس جفت، انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)^۱، افزایش فشار داخل مغز و ادم ریوی اشاره کرد. یکی از عوارض پره اکلامپسی شدید، سندرم هلپ (همولیز، افزایش سطح آنزیم‌های کبدی و کاهش تعداد پلاکت) می‌باشد (۳، ۴). اختلال شدید در اعمال کبد، کلیه، ریه و سیستم عصبی مرکزی نیز نتیجه پره اکلامپسی شدید می‌باشد که نیازمند توجه شدید و مراقبت ویژه در درمان این بیماری است. به طور کلی تشخیص اولیه پره اکلامپسی و شناسایی موارد در معرض خطر و تحت نظر قرار دادن این دسته از مادران از اهمیت بسزایی برخوردار است (۳، ۵).

پره اکلامپسی را به عنوان بیماری فرضیه‌ها می‌شناسند و با وجود مطالعات وسیعی که در مورد این بیماری تاکنون انجام شده است، علت آن هنوز ناشناخته است. انواع مختلفی از مشخصه‌های بیولوژیک، بیوشیمیایی و بیوفیزیکی در پاتوفیزیولوژی پره اکلامپسی مطرح شده و به منظور پیش‌بینی وقوع آن به کار رفته‌اند. محققان سعی کرده‌اند مشخصه‌های زودرس اختلال در تشکیل جفت، کاهش انتشار مواد از جفت، اختلال عملکرد و فعال‌سازی سلول اندوتلیال و فعال‌سازی انعقاد را شناسایی کنند. تقریباً تمامی این تلاش‌ها منجر به راهبردهای آزمایش‌های غربالگری با حساسیت پایین برای پیش‌بینی پره

اکلامپسی شده‌اند. تعدادی از عوامل زمینه‌ساز شناخته شده برای پره اکلامپسی شامل: تهاجم غیر طبیعی تروفوبلاستی، عوامل ایمنولوژیک، اختلالات عروقی، عوامل تغذیه‌ای، رادیکال‌های آزاد اکسیژن و عوامل زمینه‌ساز ژنتیکی می‌باشد (۳، ۴).

برخی معتقدند که التهاب، نقش کلیدی و مهمی را در وقوع پره اکلامپسی یا تظاهرات آن به عهده دارد. در بارداری طبیعی، افزایش خفیف در پاسخ‌های التهابی سیستمیک وجود دارد که این تظاهرات در پره اکلامپسی به صورت قابل ملاحظه‌ای شدیدتر و بیشتر می‌شود (۵، ۶). بر اساس این مفاهیم، برخی پژوهشگران این فرضیه را مطرح کردند که عفونت‌ها ممکن است به عنوان اتیولوژی و پاتوژن پره اکلامپسی مطرح بوده و از طریق، افزایش خطر آتروزیس حاد در جفت و رحم در شروع این فرآیند و یا تقویت کردن روند پره اکلامپسی با تقویت کردن پاسخ‌های التهابی سیستمیک مادر در زمان بارداری نقش داشته باشند (۷-۹).

همچنین با توجه به شیوع بالای این بیماری در جوامع مختلف، اهمیت تشخیص و تعریف مارکرهایی برای پیش‌بینی پره اکلامپسی نیز مشخص شده است. روش‌هایی مانند سنجش سطح اسید اوریک سرم مادر، بررسی داپلر شریان رحمی، افزایش سرمی سطوح (MSAFP)^۲ و Inhibin A, B hCG^۳ در سه ماهه دوم، پروتئین شوک حرارتی نوع ۷۰، ارزیابی CRP^۴، MVP^۴، کلسیم ادراری، غلظت ادراری کالیکرئین، فعال شدن پلاکتی، نسبت کلسیم به کراتینین و ... توصیه شده است (۹-۱۲). اما در حال حاضر آزمون‌های غربالگری قابل اعتماد، معتبر و اقتصادی برای تشخیص پره اکلامپسی وجود ندارد و علی‌رغم اینکه فرضیه‌های متعددی در رابطه با بیماری پره اکلامپسی پیشنهاد شده است، اما در حال حاضر علت واقعی آن مشخص نمی‌باشد (۳).

یکی از عفونت‌های مطرح در زمان بارداری که به عنوان اتیولوژی احتمالی پره اکلامپسی مطرح می‌

² Maternal Serum Alpha-Fetoprotein

³ C-reactive protein

⁴ Mean platelet volume

¹ Disseminated intravascular coagulation

۱۶۰ زن باردار در همان سنین بارداری بود که جهت انجام معاینات معمول پری ناتال به مراکز بیمارستانی و مطب متخصص زنان مجری طرح مراجعه کرده بودند.

حجم نمونه با توجه به مطالعه هیل و همکاران که در آن، ۱۹٪ زنان مبتلا به پره اکلامپسی و ۳٪ گروه شاهد مبتلا به باکتریوری بدون علامت بودند (۱۶)، با اطمینان ۹۹ درصد و توان ۹۵ درصد و بر اساس فرمول حجم نمونه، ۱۳۶ نفر برای هر گروه تعیین شد که در عمل، ۱۶۰ نفر در هر گروه مورد بررسی قرار گرفتند.

پره اکلامپسی بر اساس فشار خون برابر یا بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه و پروتئینوری بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم در نمونه ادرار ۲۴ ساعته تشخیص داده شد (۴) و معیار تشخیص عفونت ادراری در این مطالعه، وجود بیش از ۶-۵ گلبول سفید در یک نمونه ادرار جمع آوری شده و نتیجه کشت مثبت ادرار در یک نمونه استریل (بیش از 10^5 ارگانیزم از یک اروپاتوزن در یک میلی لیتر ادرار) بود (۴).

معیارهای ورود به مطالعه برای هر دو گروه شامل: عدم وجود علائم به نفع التهاب مثنه و یا عفونت کلیوی، عدم سابقه فشار خون بالا و یا پره اکلامپسی در بارداری های قبلی، عدم سابقه مصرف داروهای ضد فشار خون و عدم وجود بیماری های کلیوی، قلبی، ریوی، دیابت، اختلالات خونی و بیماری های کلاژن واسکولار بود.

افراد گروه کنترل در بدو مراجعه، فشار خون نرمال داشته و شواهدی به نفع پره اکلامپسی نداشتند. ضمن اینکه این گروه تا زمان ختم بارداری مورد پیگیری قرار گرفته تا در صورت بروز شواهدی به نفع پره اکلامپسی از گروه خارج شده و فرد واجد شرایط دیگری جایگزین شود.

ابزار گردآوری داده ها در این مطالعه، چک لیست از پیش تهیه شده بود که طی مصاحبه با واحدهای پژوهش سؤالات آن شامل: سن، سن بارداری، شاخص توده بدنی، سابقه بیماری پره اکلامپسی، بیماری های زمینه ای و ... تکمیل می شد.

باشد، باکتریوری بدون علامت است. باکتریوری بدون علامت، یکی از شایع ترین و مهم ترین عفونت های باکتریال در دوران بارداری است و می تواند باعث عفونت های پیشرفته شده و سلامتی مادر و جنین را تهدید کند (۱۳).

امروزه چندین فاکتور خطرناک از جمله زایمان زودرس، فشار خون، آمی، التهاب آمیون، التهاب اندومتر، عفونت کلیوی، کم وزنی هنگام تولد نوزاد، نارس بودن هنگام تولد، مرگ و میر دوران جنینی، مرده زایی، باکتریمی و سپتی سمی را به باکتریوری دوران بارداری نسبت می دهند (۱۴، ۱۵).

ارتباط بین پره اکلامپسی و باکتریوری بدون علامت همچنان در مطالعات مختلف مورد بحث است و در نتایج مطالعات، تناقض مشاهده می شود. برخی مطالعات وجود رابطه بین پره اکلامپسی و باکتریوری بدون علامت را مطرح می کنند (۱۶-۱۸)، در حالی که در برخی دیگر از مطالعات، این ارتباط زیر سؤال رفته است (۱۹-۲۱).

با توجه به اینکه امروزه هیچ آزمون ساده ای جهت تشخیص پره اکلامپسی در دسترس نیست و ردیابی آن، تنها با معاینات مکرر در بارداری های دیررس برای اندازه گیری فشار خون و آنالیز ادراری اتفاق می افتد و از طرفی، تشخیص زودرس و درمان مناسب، باعث طولانی شدن بارداری و سلامت مادر و جنین می شود، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط باکتریوری بدون علامت و پره اکلامپسی در زنان باردار انجام شد.

روش کار

این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۱ بر روی ۳۲۰ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان های امیرالمومنین (ع) و شفای شهرستان سمنان و پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سمنان انجام شد.

در این مطالعه ۳۲۰ زن باردار، به روش نمونه گیری آسان در دو گروه قرار گرفتند. گروه نمونه شامل ۱۶۰ زن باردار که بعد از هفته ۲۰ بارداری دارای معیارهای تشخیصی پره اکلامپسی بودند و گروه کنترل شامل

جدول ۲- فراوانی باکتریوری بدون علامت (کشت مثبت) در دو گروه مورد و کنترل

نتیجه کشت	مورد		کنترل	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
مثبت	۲۲	۱۳/۸	۹	۵/۶
منفی	۱۳۸	۸۶/۳	۱۵۱	۹۴/۴
جمع	۱۶۰	۱۰۰	۱۶۰	۱۰۰

از مجموع ۲۲ کشت مثبت در گروه مورد، در ۲۰ نمونه کشت باکتری اشرشیا کولای و در ۲ نمونه، باکتری پروتئوس بود. در گروه شاهد نیز از مجموع ۹ کشت مثبت در همه نمونه ها اشرشیا کولای رشد کرده بود و تفاوت معنی داری بین نوع ارگانسیم رشد کرده در نمونه های گروه مورد و شاهد مشاهده نشد ($p > 0.05$).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که زنان باردار مبتلا به عفونت باکتریوری بدون علامت، بیشتر در معرض خطر بروز پره اکلامپسی هستند.

فرضیه مطرح بودن عفونت ها به عنوان اتیولوژی و پاتوژنز پره اکلامپسی در مطالعات مختلف و با رویکرد به عفونت های مجاری ادراری، عفونت های دندان و سایر قسمت های بدن مورد ارزیابی قرار گرفته است (۱۱، ۱۸، ۲۲).

عفونت های مجاری ادراری شامل باکتریوری بدون علامت، سیستیت و پیلونفریت می باشد. مطالعات انجام شده پیرامون ارتباط باکتریوری بدون علامت (در زمان عدم وجود شواهد سیستیت و پیلونفریت) و وقوع پره اکلامپسی محدود می باشد که البته نتایج متناقض است. بریانت و همکاران (۱۹۶۴) در آمریکا اولین مطالعه را پیرامون بررسی ارتباط بین باکتریوری بدون علامت و پره اکلامپسی طراحی کردند. در این مطالعه که به صورت مورد شاهدی با جامعه ۳۲ نفر و با یکسان سازی دو گروه از لحاظ سن، نژاد و پاریتی انجام شد، ارتباطی بین باکتریوری بدون علامت و پره اکلامپسی مشاهده نشد (۱۹). لوو و همکاران (۱۹۶۴) در کانادا نیز با طراحی مطالعه ای به صورت کوهورت

داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های آماری تی، کای اسکوئر و محاسبه نسبت شانس وزن دار مانتل هینزل^۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۵٪ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

مشخصات فردی زنان باردار سالم و زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی در جدول ۱ ارائه شده است. دو گروه مورد مطالعه از نظر میانگین سن ($p = 0.084$) و میانگین سن بارداری ($p = 0.328$) تفاوت معنی داری نداشتند، اما میانگین شاخص توده بدنی در گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر بود ($p < 0.001$). به طوری که ۸۱ نفر (۵۰/۶٪) در گروه مورد و ۱۰۸ نفر (۶۷/۵٪) در گروه کنترل، دارای اضافه وزن یا چاقی (شاخص توده بدنی ۲۵ یا بیشتر) بودند.

جدول ۱- مشخصات زنان باردار سالم و زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی

متغیر	گروه مورد	گروه کنترل	سطح معنی داری
سن (سال)	۲۸/۸ ± ۵/۱	۲۷/۸ ± ۵/۴	۰/۰۸۴
سن بارداری (هفته)	۲۸/۳ ± ۱/۱	۲۸/۴ ± ۱/۰	۰/۳۲۸
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۴/۵ ± ۲/۲	۲۵/۵ ± ۲/۱	< ۰/۰۰۱

داده ها به صورت (میانگین ± انحراف معیار) گزارش شده اند.

۲۲ نفر (۱۳/۸٪) در گروه مورد و ۹ نفر (۵/۶٪) در گروه کنترل باکتریوری بدون علامت داشتند (جدول ۲). به دلیل عدم همگنی دو گروه از نظر شاخص توده بدنی، نسبت شانس وزن دار مانتل هینزل محاسبه شد که نتایج نشان داد ارتباط باکتریوری بدون علامت و پره اکلامپسی معنی دار بود ($p = 0.0271$)؛ به طوری که احتمال باکتریوری بدون علامت در زنان با پره اکلامپسی، ۲/۵۹ برابر گروه کنترل بود (۹/۵٪). $Mantel-Haenzel Weighted Odds = 2/59$ ratio. $p = 0.0271$, $CI: 1/10 - 6/56$.

¹ Mantel-Haenzel Weighted Odds ratio

معنی دار می توان در نظر گرفت، عدم یکسان سازی گروه ها از نظر متغیرهای مخدوش کننده است. برای جمع بندی مطالعات انجام شده پیرامون ارتباط عفونت مجاری ادراری و پره اکلامپسی می توان به متآنالیز انجام شده بر روی ۷۳۱۷ زن باردار اشاره کرد که از نظر ارتباط پره اکلامپسی با عفونت مجاری ادراری شامل باکتریوری بدون علامت، التهاب سیستمیت و پیلونفریت انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد خطر پره اکلامپسی در زنان باردار دارای عفونت به صورت معنی داری بیشتر خواهد بود (۱۸). مطالعات کارآزمایی بالینی با هدف بررسی تأثیر درمان آنتی بیوتیکی باکتریوری در زمان بارداری بر خطر پره اکلامپسی نیز دارای نتایج متناقضی می باشد. در مطالعه اسمیت و همکاران (۱۹۶۵) در استرالیا که بر روی ۱۴۵ زن باردار انجام شد، درمان عفونت ادراری تأثیری در خطر پره اکلامپسی نشان نداد (۲۴). در مقابل دو مطالعه در آلمان و کرواسی که در مجموع بر روی ۱۶۱۹ زن باردار انجام شد، نشان داد که درمان آنتی بیوتیکی باعث کاهش معنی دار در بروز پره اکلامپسی در گروه نمونه خواهد شد (۲۵، ۲۶). نتایج مطالعه حاضر در راستای نتایج کلی رابطه بین عفونت های مجاری ادراری و پره اکلامپسی می باشد و اگرچه این ارتباط واقعی به نظر می رسد، اما باید به شرایط مخدوش کننده در این نتایج نیز توجه کرد. به عنوان مثال وجود سنگ کلیه، کلیه مضاعف، تغییرات مرتبط با عفونت کلیوی مزمن و نکروز پاپیلری در ۱۸-۴۴٪ از زنان با عفونت در دوران بارداری گزارش شده است (۱۵، ۲۴، ۲۷) و این بیماری های زمینه ای و یا اختلال در ارتباط با عملکرد کلیوی، باعث احتمال خطر بالاتر برای ابتلاء به پره اکلامپسی محسوب می شوند. این مورد می تواند توجیه کننده منفی بودن ارتباط مذکور در برخی مطالعات باشد. صرف نظر از اینکه ارتباط بین عفونت مجاری ادراری و پره اکلامپسی یک رابطه علت و معلولی می باشد و یا تنها یک ارتباط ساده وجود دارد، تمام انواع عفونت مجاری ادراری در زنان باردار می بایست برای کاهش خطر نوزاد با وزن کم درمان شوند (۱۳، ۲۸).

بر روی جامعه ۷۷۱ نفر از زنان باردار و بدون یکسان سازی، به ارزیابی ارتباط باکتریوری بدون علامت و پره اکلامپسی پرداختند. در مطالعه آنان ارتباطی بین باکتریوری بدون علامت و پره اکلامپسی مشاهده نشد که یکی از کاستی های اصلی در این مطالعه، عدم کنترل مخدوش کننده ها بود (۲۰). هیل و همکاران (۱۹۸۶) در آمریکا با طراحی مطالعه مورد شاهدهی بر روی ۱۰۰ زن باردار مبتلا به پره اکلامپسی و ۲۰۰ زن باردار در گروه کنترل، با یکسان سازی دو گروه از لحاظ سن و تعداد دفعات معاینه واژینال، ارتباط معنی داری بین باکتریوری بدون علامت و پره اکلامپسی گزارش کردند که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. در مطالعه برقی و همکاران (۲۰۰۴) در گرگان نیز که به صورت مورد شاهدهی بر روی ۱۵۰ زن باردار انجام شد، خطر ابتلاء به پره اکلامپسی در زنان بارداری که باکتریوری بدون علامت داشتند، ۳/۲ برابر زنان باردار بدون عفونت ادراری گزارش شد (۱۶). در بررسی مطالعات مختلفی که پیرامون ارتباط عفونت مجاری ادراری و پره اکلامپسی انجام شده است نیز نتایج متناقضی وجود دارد. مطالعه اسپیو و همکاران (۱۹۹۴) در آمریکا که بر روی ۲۵۷۴۶ زن باردار و به صورت کوهورت و با یکسان سازی گروه ها از نظر سن، نژاد و نتیجه بارداری قبلی و عفونت مجاری ژنیتال انجام شد، ارتباط معنی داری بین عفونت مجاری ادراری و پره اکلامپسی وجود داشت (۱۷). این ارتباط معنی دار در مطالعات دیگری نیز تکرار شد که از جمله آن ها می توان به مطالعه بنهیدی و همکاران (۲۰۰۷) اشاره کرد که بر روی ۳۸۱۵۱ زن باردار به صورت توصیفی مقطعی انجام شد (۲۳).

در مقابل، مطالعاتی وجود دارد که حاکی از عدم ارتباط بین عفونت مجاری ادراری و پره اکلامپسی می باشد که از جمله آن ها می توان به مطالعه قورچی و همکاران (۱۹۹۴) با حجم نمونه ۱۵۹۷ نفر و به صورت کوهورت اشاره کرد (۲۱). یکی از معایب این مطالعه که به عنوان دلایل احتمالی عدم وجود ارتباط

از محدودیت های این مطالعه می توان به عدم بررسی عفونت های کلیوی پیش از شروع بارداری اشاره کرد، به گونه ای که بیماران پیش از بارداری از نظر عفونت های کلیوی مورد بررسی قرار نگرفته بودند و تنها به شرح حال از بیماران بسنده شده بود. با توجه به این که به نظر می رسد عفونت های کلیوی، به عنوان یک عامل مستعد کننده پره اکلامپسی مطرح می باشد، پیشنهاد می شود مطالعات بیشتر در این زمینه به گونه ای طراحی شود که عفونت های سیستم ادراری و کلیوی قبل از بارداری بررسی و در دو گروه سالم و مبتلا در طی بارداری پیگیری شود. همچنین انجام مطالعات کارآزمایی بالینی برای درمان باکتریوری بدون علامت و اثرات آن بر نتیجه نهایی پره اکلامپسی برای تصمیم گیری نهایی مورد نیاز است.

نتیجه گیری

باکتریوری بدون علامت با وقوع پره اکلامپسی در زنان باردار ارتباط دارد. غربالگری آن در مراقبت های پری ناتال توصیه می شود.

تشکر و قدردانی

منابع مالی و اعتباری این طرح پژوهشی از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی سمنان تامین شد. از همکاری و مساعدت پرسنل محترم پرستاری بیمارستان امیر المومنین (ع) و شفا سمنان تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Robillard PY, Dekker G, Chaouat G, Hulsey TC. Etiology of preeclampsia: maternal vascular predisposition and couple disease--mutual exclusion or complementarity? *J Reprod Immunol* 2007; 76: 1-7.
2. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75-84.
3. Eiland E, Nzerue C, Faulkner M. Preeclampsia 2012. *J Pregnancy* 2012; 2012: 586578.
4. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap III L. *Williams Obstetrics*. New York: McGraw-Hill. ۲۰۰۵ ;
5. Al-Jameil N, Aziz Khan F, Fareed Khan M, Tabassum H. A Brief Overview of Preeclampsia. *J Clin Med Res* 2014; 6: 1-7.
6. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 2005; 308: 1592-4.
7. Herrera JA, Chaudhuri G, Lopez-Jaramillo P. Is infection a major risk factor for preeclampsia? *Med Hypotheses* 2001; 57: 393-7.
8. von Dadelszen P, Magee LA. Could an infectious trigger explain the differential maternal response to the shared placental pathology of preeclampsia and normotensive intrauterine growth restriction? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 642-8.
9. Haggerty CL, Klebanoff MA, Panum I, Uldum SA, Bass DC, Olsen J, et al. Prenatal infection increases the risk of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2013. ۴-۱۵۱ :۳ ;
10. Gurbuz A, Karateke A, Mengulluoglu M, Gedikbasi A, Ozturkmen M, Kabaca C, et al. Can serum HCG values be used in the differential diagnosis of pregnancy complicated by hypertension? *Hypertens Pregnancy* 2004; 23: 1-12.
11. Kumar A, Begum N, Prasad S, Lamba AK, Verma M, Agarwal S, et al. Role of cytokines in development of pre-eclampsia associated with periodontal disease - Cohort Study. *J Clin Periodontol* 2014; 41: 357-65
12. Saghafi N, Hoseini A, Amel S, Ghazanfari M, Namani H. Comparison of Serum Heat-Shock Protein 70 Levels in Pre-Eclampsia with Normal Pregnancy. *Iranian Journal of Obstetrics Gynecology and Infertility* 2013; 16 (70): 1-8
13. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27: 90-6.
14. Sheikh M, Khan M, Khatoun A, Arain G. Incidence of urinary tract infection during pregnancy. *Eastern Mediterranean health journal* 2000; 6: 265-71.
15. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2013.
16. Hill JA, Devoe LD, Bryans CI, Jr. Frequency of asymptomatic bacteriuria in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 529-32.
17. Schieve LA, Handler A, Hershow R, Persky V, Davis F. Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health* 1994; 84: 405-10.
18. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 7-22.

19. Bryant RE ,Windom RE, Vineyard JP, Jr., Sanford JP. Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy and Its Association with Prematurity. *J Lab Clin Med* 1964; 63: 224-31.
20. Low JA, Johnston EE, McBride RL, Tuffnell PG. The Significance of Asymptomatic Bacteriuria in the Normal Obstetric Patient. *Am J Obstet Gynecol* 1964; 90: 897-906.
21. Qureshi RN, Khan KS, Darr O, Khattak N, Farooqui BJ, Rizvi JH. Bacteriuria and pregnancy outcome: a prospective hospital-based study in Pakistani women. *J Pak Med Assoc* 1994; 44: 12-3.
22. Chrisoulidou A, Goulis DG, Iliadou PK, Dave JR, Bili H, Simms C, et al. Acute and chronic Chlamydia pneumoniae infection in pregnancy complicated with preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2011; 30: 164-8.
23. Banhidy F, Acs N, Puhó EH, Czeizel AE. Pregnancy complications and birth outcomes of pregnant women with urinary tract infections and related drug treatments. *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 390-7.
24. Kincaid-Smith P, Bullen M. Bacteriuria in Pregnancy. *Lancet* 1965; 1: 395-9.
25. Fischer W, Lamm D, Bayer H, Birbaum M. [Correlation between urinary tract infection and pregnancy toxemias]. *Zentralbl Gynakol* 1970; 92: 1326-33.
26. Drazancic A, Balasa A, Zadjelovic J, Kralj-Pejakovic L. (The effect of treatment of bacteriuria on pregnancy outcome). *Jugosl Ginekol Perinatol* 1989; 29: 15-8.
27. Whalley PJ, Martin FG, Peters PC. Significance of Asymptomatic Bacteriuria Detected during Pregnancy. *JAMA* 1965; 193: 879-81.
28. Smail F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD000490.