تاثیر فلورباکتریال کانال سرویکس بر نتایج باروری در مراجعه کنندگان به مرکز باروری و ناباروری اصفهان

محمد حسین نصراصفهانی (Ph.D.)[۱،۲]، سید علی فاضلی (Ph.D.)[۳]، فریبرز کیانپور (M.Sc.)[۴]، سید اکبر طبیبیان(Ph.D.)[۵]، سید مهدی احمدی (M.D.)[۶]، سید اسدا... کلانتری (M.D.)[۶].

۱- استادیار، گروه جنین‌شناسی، پژوهشکده رویان، جهاددانشگاهی واحد علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۲- جنین شناس، مرکز باروری و ناباروری اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- دانشیار، گروه باکتری و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان، اصفهان، ایران.

٤- کارشناس ارشد میکروب شناسی، بخش میکروب‌شناسی، آزمایشگاه بالینی، بیمارستان الزهراء، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان، اصفهان، ایران.

٥- استادیار، گروه باکتری و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان، اصفهان، ایران.

٦- متخصص زنان، زایمان و نازایی، مرکز باروری و ناباروری اصفهان، اصفهان، ایران.

چکیده

با وجود پیشرفت‌های حاصل در درمان‌های نوین ناباروری از جمله روش لقاح آزمایشگاهی (IVF) و روش تزریق اسپرم به داخل سیتوپلاسم تخمک (ICSI)، به طور کلی درصد باروری همچنان پایین می‌باشد. یکی از عوامل مهم در روند باروری، لانه‌گزینی جنین است. عده‌ای از محققین معتقدند که انتقال فلورباکتریال سرویکس در حین عمل انتقال جنین به داخل اندومتر می‌تواند بر این روند تاثیر منفی گذاشته و موجب کاهش درصد باروری گردد. با توجه به ضد و نقیض بودن اطلاعات و همچنین عدم وجود اطلاعات منطقه‌ای در این زمینه، بر آن شدیم که در یک مطالعه مقطعی تاثیر فلورباکتریال کانال سرویکس را بر روند باروری بررسی نماییم. در مطالعه حاضر نمونه‌هایی از اندوسرویکس ۱۰۰ زن داوطلب ICSI با استفاده از کاتتر انتقال جنین تهیه و پس از انتقال جنین‌ها، قطعه‌ای از نوک کاتتر به محیط‌های کشت اختصاصی باکتریال منتقل گردید و پس از انکوبه کردن در شرایط ویژه کشت باکتری و با بکارگیری روشهای متداول باکتری شناسی، باکتریهای موجود در نمونه‌ها، جداسازی و تشخیص داده شدند. HCG β مثبت به منزلهٔ لانه‌گزینی جنین تلقی گردید. آنالیز نتایج و فرضیات بر اساس آزمون χ^2 انجام پذیرفت. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که ۱۷٪ از بیماران لانه‌گزینی موفق و۸۳ ٪ لانه‌گزینی ناموفق داشتند. کشت مثبت باکتریال کاتتر در گروه‌های موفق و ناموفق به ترتیب ۲۹/٤ ٪ و٤۹/٤ ٪ برآورد گردید ودرصد باروری در گروه دارای آلودگی و بدون آلودگی سرویکس به ترتیب ۱۰/۸٪ و ۲۲/۲٪ بود. این نتایج مؤید آن است که حضور باکتری‌های بالقوه پاتوژن در اندوسرویکس زنان با باروری ناموفق بطورمعنی‌داری(P< ۰/۰۵) بیشتر از زنان با باروری موفق می‌باشد؛ به عبارت دیگر درصد باروری در بیماران با آلودگی‌های دهانه سرویکس نسبت به بیماران بدون آلودگی دهانه سرویکس به‌طور معنی‌داری(P< ۰/۰۵) پایین‌تر می‌باشد. این امر احتمالاً نشان دهنده تاثیر منفی باکتریها و اندومتریت بر لانه گزینی و تکامل جنین می‌باشد.

گل واژگان: ناباروری، تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم، لانه گزینی، فلورباکتریال سرویکس، لقاح خارج رحمی، و انتقال جنین.

آدرس مکاتبه: دکتر محمد حسین نصراصفهانی، مرکز باروری و ناباروری اصفهان، جنب خیابان بهشت، خیابان سلمان فارسی (مشتاق دوم)، میدان بزرگمهر، کد پستی: ۸۱۵۸۸۵۸۱۵۱، اصفهان، ایران.

پست الکترونیک: mh_nasr@med.mui.ac.ir

Downloaded from http://www.jri.ir

مقدمه

لانه‌گزینی جنین واقعهٔ مهمی است که تعیین کنندهٔ موفقیت روشهای نوین باروری می‌باشد. با وجود پیشرفتهایی که در زمینه کشت جنین وآماده‌سازی رحم جهت لانه‌گزینی انجام شده است، همچنان میزان حاملگی دراین روشها، علیرغم انتقال ۲ تا ٤ جنین، پایین است(۱). این امر نشان دهنده وجود عوامل دیگری است که می‌توانند بر فرآیند طبیعی لانه‌گزینی جنین تاثیر گذارند(۲). چندین مطالعه وجود ارتباط بین عفونت‌های دستگاه تناسلی بویژه عفونت‌های ناشی از میکروب‌های قابل سرایت از راه جنسی(STD)[1] ودرصد موفقیت روش‌های نوین باروری را محتمل دانسته‌اند ولیکن نتایج بدست آمده تا حدی ضد و نقیض می‌باشد. در این مورد بعضی از محققین با نمونه برداری از کانال سرویکس، ارتباطی بین درصد باروری با نوع فلور باکتریال این ناحیه مشاهده نموده‌اند، ولی در مطالعات دیگری با نمونه‌برداری از واژن بیماران قبل از بدست آوردن تخمک، ارتباطی بین درصد باروری و فلور باکتریال بدست نیامد(٤-۲).

اخیراً مشخص شده است که وجود گونه‌های کلامیدیا در اندوسرویکس خانمهائی که تحت عمل IVF قرار گرفته‌اند، با کاهش میزان لانه گزینی و روند باروری همراه بوده است(٥،٦). همچنین سایر میکروبهای بالقوه پاتوژن نیز می‌تواند در سرویکس کلون تشکیل دهند ودر طی روند انتقال جنین وارد حفره رحمی شده و نتایج نامطلوبی را در لانه‌گزینی به دنبال داشته باشد(۷).

مطالعات نشان داده است که تلقیح آزمایشی باکتری اشریشیاکلی به داخل حفرهٔ اندومتر موش باعث اتصال باکتری به اندومتر و سپس تخریب اپی تلیوم اندومتر می‌گردد(۸) و همچنین نتیجه IVF در بیمارانی که کشت باکتریال کاتتر انتقال جنین آنها مثبت بوده، نیز نامطلوب بوده است(۳).

در این زمینه مطالعات متعددی در کشورهای مختلف انجام گرفته است (۱۰-۹،۳،۱)؛ ولی بر اساس بررسی‌های محققین، به نظر نمی‌رسد در ایران تا زمان شروع این پژوهش مطالعه وسیع و مدونی در این مورد انجام شده باشد. لذا با ضد و نقیض بودن بعضی از گزارش‌ها، نیاز به چنین تحقیقی کاملاً احساس گردید تا با آگاهی یافتن از میزان و نوع آلودگی باکتریایی کاتترها در هنگام انتقال جنین دربیماران با باروری موفق و ناموفق، تاثیر احتمالی این عوامل بر نتیجه باروری برآورد گردد. بنابراین با کسب نتایج مطلوب می‌توان با استفاده از روشهای درمانی پروفیلاکسی به گونه‌ای که فلور باکتریال تغییر چندانی ننماید به نتایج سودمندی نایل آمد.

مواد و روشها

در مطالعه مقطعی حاضر، نمونه‌ها از نوک کاتتر انتقال جنین (TDT- France) ۱۰۰ زن کاندید ICSI مراجعه کننده به مرکزباروری و ناباروری اصفهان از مهرماه لغایت اسفند ماه ۱۳۷۸ بدست آمد. در ضمن تمام این بیماران در یک یا دو سیکل قبلی جهت بررسی عفونتها یا ضایعات سرویکس بررسی شدند و در صورت وجود عفونت مشخص یا ضایعه، بیماران متعاقباً درمان شدند؛ ولی در شروع سیکل به بیماران هیچگونه آنتی‌بیوتیکی داده‌نشد، زیرا چنین درمانهایی می‌تواند منجر به تغییر فلور طبیعی سرویکس گردد.

در این مطالعه فاکتورهای متعددی از قبیل سن، کیفیت اندومتر، تعداد تخمک، کیفیت و درصد تخمک بالغ، درصد لقاح، تعداد جنین، درصد تسهیم[2] و کیفیت جنین مورد بررسی قرار گرفت و بیماران با سن بیش از ۳۸ سال، اندومتر نامناسب یک خطی و کمتر از mm ٦ و دارای کمتر از دو جنین با کیفیت مناسب از مطالعه حذف گردیدند. وضعیت لانه‌گزینی جنین‌ها، ۱۵ الی ۲۰ روز پس از انجام عمل انتقال جنین، بر مبنای آزمایشات β- hCG

1- Sexually Transmitted Disease

2- Cleavage

Downloaded from http://www.jri.ir

مشخص گردید. لازم به ذکر است میزان β- hCG بالای ۱۰۰*IU* به عنوان لانه‌گزینی محسوب شد ولذا بیماران با β- hCG مثبت درگروه باروری موفق دسته‌بندی شدند ودر غیر این‌صورت در گروه ناموفق قرار گرفتند.

کیفیت اندومتر بر اساس اندومتر سه خطی یا دو خطی درآخرین سونوگرافی با دستگاه Aloka(Japan) قبل ازعمل ICSI مشخص و ثبت گردید. درصد لقاح براساس تعداد تخمک لقاح یافته نسبت به کل تخمکهای بالغ و درصد تسهیم براساس تعداد جنین تشکیل شده نسبت به کل تخمکهای لقاح یافته محاسبه گردید. کیفیت جنینهای منتقل شده به سه دسته تقسیم شدند: جنین‌های دارای بلاستومر یکسان و با فراگمانتاسیون[1] کمتر از ۱۰٪، جنین‌های دارای بلاستومر یکسان و با فراگمانتاسیون بین ۱۰ الی ۵۰٪ و جنین‌های دارای بلاستومر با اندازه نامساوی و فراگمانتاسیون بیش از ۵۰٪ که به ترتیب به آنها امتیاز ۲،۱ و۳ داده شد. سپس ضریب کیفیت جنینها براساس جمع امتیاز جنینهای منتقل شده بر تعداد کل جنین‌ها محاسبه شد و فاکتورهای فوق در دو گروه مقایسه گردید.

عمل انتقال جنین با استفاده از کاتترهای مخصوص(TDT-France) توسط متخصص زنان از طریق اندوسرویکس صورت گرفت و سعی شد که نوک کاتتر انتقال جنین با جدار واژن تماس حاصل نکند. در این مرحله جهت نمونه‌برداری از اندوسرویکس و انجام مراحل کشت باکتریولوژی، پس از انجام انتقال جنین از نوک کاتتر استفاده شد. در این هنگام نوک کاتتر انتقال جنین به اندازه ۲*cm* قطع وتوسط پنس استریل بر روی محیط‌های بلادآگار حاوی ۵٪ خون گوسفند، شکلات آگار وEMB[2] آگار (Merck, Germany) غلطانیده و سپس به محیط تیوگلیکولات برات (Merck, Germany) منتقل گردید (۱۱). محیط شکلات آگار جهت بررسی رشد فلورباکتریال در حضور ۵ تا ۱۰ ٪ CO_2 درون جار کاندل[3] قرار گرفت. از محیط تیوگلیکولات برات نیز صرفاً جهت جدا نمودن فلورباکتریال بی‌هوازی اجباری استفاده شد. در کلیه موارد، کنترل کیفی و همچنین دقت لازم جهت احتراز از آلودگیهای ثانویه انجام پذیرفت؛ به این صورت که یک کاتتر به عنوان کاتتر کنترل که کلیهٔ مراحل انتقال را گذرانده ولی به داخل سرویکس بیمار وارد نشده است به عنوان کنترل مورد استفاده قرار گرفت. محیط‌های کشت بلافاصله به آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان انتقال‌یافت و در دمای ۳۷ °*C* انکوبه گردید.

پس از انکوبه شدن در طول شب[4] و ظاهر شدن کلنی‌ها، بر روی محیطهای کشت ابتدا با توجه به ویژگیهای شکل، اندازهٔ کلنی، نوع همولیز و مشخصات میکروسکوپی و انجام آزمایشات تکمیلی باکتریهای رشد کرده شناسایی شدند (۱۲).

نمونه‌ها همچنین از محیط مایع تیوگلیکولات مشکوک به رشد باکتریهای بی‌هوازی اجباری به محیط بلادآگار حاوی ۵٪ خون گوسفند همراه با ویتامین k، به میزان ۱۰*μg/ml* تلقیح و درون جار بی‌هوازی قرار داده شدند. کشت‌های خالص در شرایط بی‌هوازی مطلق از نظر خصوصیاتی از قبیل مورفولوژی کلنی، تولید پیگمان، نوع همولیز و مشخصات میکروسکوپی مورد بررسی قرار گرفتند و با استفاده از آزمایشات تکمیلی تشخیص نهایی گونه باکتری صورت پذیرفت (۱۲).

لازم به ذکر است در طی دورهٔ درمان بیمار با داروهای hMG[5] و hCG[6] از هیچ گونه آنتی‌بیوتیکی استفاده نشد. فقط در زمان بدست آوردن تحمک یا

1- Fragmentation
2- Eosin Methylene Blue

3- Candle Jar
4- Overnight
5- Human Menopasual Gonadotropin
6- Human Chorionic Gonadotropin

Downloaded from http://www.jri.ir

پونکسیون، از ۲g سفازولین استفاده شد؛ ولیکن میزان موفقیت بر اساس وجود یا عدم وجود عفونت در کانال سرویکس مقایسه گردید. جهت آنالیز نتایج و فرضیات از آزمون χ^2 استفاده و $P < ۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار قلمداد گردید.

نتایج

طیف سنی زنان داوطلب ۱۸ تا ۳۸ سال و میانگین سنی آنان۹/۷± ۲۷/۹ سال محاسبه شد. میانگین سنی زنان با باروری‌های موفق و ناموفق به ترتیب ۸/۵± ۲۷/۵ و ۷/۹± ۲۸/٤ سال بود. ٦۷٪ از زنان داوطلب دارای اندومتر از نوع سه خطی و ۳۳٪ دارای آندومتر از نوع دو خطی در آخرین سونوگرافی قبل از تخمک‌گیری بودند. میانگین تعداد تخمک آسپیره شده ٥/٦± ۱۰/۲۷، متوسط درصد لقاح ٦٥٪ و میانگین تعداد جنین ایجاد شده ۳/۳± ٦/۰٥ بود. میانگین درصد جنین نسبت به تخمک لقاح یافته ۸۹/۷٪ محاسبه گردید. میانگین ضریب کیفیت جنین ۱/۱± ۲/۳ بر اساس امتیازدهی فوق محاسبه شد.

فاکتورهای فوق بین دو گروه با باروری موفق و ناموفق در بیماران با آلودگی کانال سرویکس یا بدون آلودگی متفاوت نبود. از ۱۰۰ مورد مطالعه شده در ٤٦٪ کشت نوک کاتتر مثبت در ٥٤٪ کشت نوک کاتتر منفی بود. در گروه با کشت مثبت و منفی به ترتیب ٥ و ۱۲ نفر باروری موفق داشتند که درصد باروری در این دو گروه به ترتیب ۱۰/۸۷٪ و ۲۲/۲۳٪ می‌باشد که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود دارد(P=0.002). در ۱٥٪ موارد کشت مثبت باسیل دودرلاین ایزوله گردید که جزء سیکلهای عدم رشد قلمداد گردید(۲. در ۹۷/۸ ٪ موارد صرفاً باکتریهای هوازی و در ۲/۲٪ صرفاً باکتریهای بی‌هوازی اجباری رشد کرد. تنوع باکتریها در گروه کشت مثبت نوک کاتتر بدین قرار است: اشریشیاکلی (E.coli) ۳٤ مورد (۷۳/۹٪)، کلبسیلا (Klebsiella) ۲ مورد (٤/۳٥٪)، انتروباکتر(Entrobacter) ۱مورد (۲/۱۸٪)، استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس (Staphylococcus)٤مورد(۸/٦۹٪)، استرپتوکوک گروهB (Streptococcus GroupB)۱مورد (۲/۱۸٪)، انتروکوک (Entrococcus)۳ مورد (٦/٥۲ ٪)، فلور بی‌هوازی (Aneaerobe)۱ مورد (۲/۱۸٪)(جدول شمارهٔ ۱).

بررسی انجام شده حاکی از این است که در ۱۷٪ موارد،

جدول ۱- فراوانی مطلق و نسبی نوع باکتری در زنان کاندید ICSI دارای کشت مثبت مراجعه کننده به مرکز باروری و ناباروری اصفهان

فراوانی باکتری / نوع باکتری	مطلق	نسبی
اشریشیاکلی	۳٤	۷۳/۹
کلبسیلا	۲	٤/۳٥
انتروباکتر	۱	۲/۱۸
استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس	٤	۸/٦۹
استرپتوکوک	۱	۲/۱۸
انتروکوک	۳	٦/٥۲
فلور بی‌هوازی	۱	۲/۱۸
جمع	٤٦	۱۰۰

Downloaded from http://www.jri.ir

جدول ۲- فراوانی مطلق و نسبی رشد باکتری در زنان کاندید ICSI مراجعه کننده به مرکز باروری و ناباروری اصفهان

نتایج کشت / نتایج باروری	منفی		مثبت	
	مطلق	نسبی	مطلق	نسبی
موفق	۱۲	۷۰/٦	٥	۲۹/٤
ناموفق	٤۲	٥۰/٦	٤۱	٤۹/۹

لانه‌گزینی جنین، موفق بود درحالیکه در ۸۳٪ موارد، لانه‌گزینی جنین، ناموفق بود. ۷۰/۵۹ ٪ از گروه موفق دارای کشت منفی و ۲۹/٤٪ دارای کشت مثبت نوک کاتتر بودند. در گروه ناموفق ٥۰/٦٪ دارای کشت منفی و ٤۹/٤٪ دارای کشت مثبت نوک کاتتر بودند. به عبارت دیگر در ٥٤ بیمار بدون آلودگی کانال سرویکس درصد باروری ۲۲/۲٪ بود؛ درحالیکه در بیماران با آلودگی کانال سرویکس ۱۰/۸٪ بود. بررسی آماری نتایج حاصله با استفاده از آزمون χ^2 نشان دهنده آن است که رشد باکتریهای اندوسرویکس در زنان با باروری ناموفق به طور معنی‌داری بیشتر از زنان با باروری موفق بوده است (P=0.004) . طبق شواهد موجود گونه غالب کلنیزه کننده آندوسرویکس، باکتری اشریشیاکلی می‌باشد.

بحث

مطالعه حاضر به منظور تحقیق در مورد تاثیر احتمالی فلورباکتریال سرویکس بر نتیجه لقاح خارج رحمی و انتقال جنین انجام گردید. باکتری‌های اندوسرویکس از طریق بررسی باکتری‌شناسی کاتترهای انتقال جنین پس از انتقال جنین مورد ارزیابی قرار گرفتند. افراد مشمول مطالعه از نظر سن، وضعیت آندومتر و نیز تعداد و کیفیت جنین های منتقل شده کنترل گردیدند. نتایج حاصله نشان دهنده تفاوت معنی‌داری بین میزان کشت مثبت در گروه بیماران با باروری موفق (۲۹/٤٪) و ناموفق(٤۹/۹٪) بود (جدول شمارهٔ ۲). همچنین در میزان باروری موفق در بیماران با آلودگی کانال سرویکس (۱۰/۸٪) و بدون آلودگی (۲۲/۲٪) تفاوت وجود داشت.

این نتایج موید آن است که احتمالا فلورباکتریال همسفره سرویکس در زمان انتقال جنین ممکن است از لانه گزینی جنین جلوگیری کند.

علل مختلفی را می‌توان برای منشاء عفونت‌های دهانهٔ سرویکس نام برد، که یکی از این علل می‌تواند نحوهٔ بدست آوردن تخمک در بیماران باشد. مقایسهٔ میزان آلودگی دهانهٔ سرویکس بیمارانی که در همان سیکل جنین به آنها انتقال داده شده بود با بیمارانی که از جنین‌های منجمد شده استفاده نموده بودند موید آن است که احتمال آلودگی در طی فرآیند بدست آوردن تخمک پایین می‌باشد(۱۰).

از لحاظ پاتوفیزیولوژی، حداقل سه مکانیسیم ممکن است پایین‌تر بودن میزان باروری را در بیماران با کشت مثبت نوک کاتتر توجیه نماید. اول آنکه، قابل تصور است که غلظتهای بالای باکتریهای سرویکس ممکن است با عفونت تحت بالینی آندومتریت همراه باشد و لذا باعث اختلال در پذیرش جنین توسط آندومتر گردد(۱۳). دوم آنکه شیوه انجام عمل انتقال جنین ممکن است باعث تلقیح باکتریهای سرویکال به داخل حفره رحم گردد و در نتیجه باعث تغییر ویژگیهای بیوشیمیایی یا فرا ساختاری آندومترگردد که این ویژگیها برای لانه‌گزینی و تکامل اولیه جنین لازم است(۱٤،۱٥). سوم آنکه آلودگی

Downloaded from http://www.jri.ir

مستقیم جنین‌ها توان آنها را در لانه گزینی پایین می‌آورد.

درآندومتریت میکروارگانیسم‌ها، یا به طور مستقیم باعث تخریب سلولهای آندومتر می‌شوند و یا باعث تجمع لوکوسیت‌ها در آندومتر شده و سایتوکین‌هایی تولید می‌کنند که روی مولکولهای چسبنده از نوع اینتگرین اثر کرده و سبب اختلال در قدرت پذیرش آندومتر می‌شوند. بررسی باکتریولوژیک مؤید آن است که باکتری اشریشیاکلی به‌طور واضح بر سایر باکتریها غالب است (۷۳/۹ ٪ در گروه کشت مثبت). این یافته همراه با درصد پایین حاملگی‌ها در این گروه نشان می‌دهد که کولیفرمهای[1] سرویکس را باید بالقوه عامل مضری برای لانه‌گزینی جنین بدانیم. در تائید این فرضیه تلقیح آزمایشی باکتری اشریشیا کلی به داخل اندومتر موش باعث اتصال باکتری و سپس تخریب اپی‌تلیوم آندومتر شده است(۸). در مطالعهٔ حاضر، بر روی ارتباط تصادفی باکتری‌های پاتوژن از قبیل گونهٔ کلامیدیا و مایکوپلاسما هومینیس بررسی صورت نگرفت، که بهتر است در مطالعات وسیع دیگری مد نظر قرار داده شوند. نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Egbase و همکاران در سال ۱۹۹٦ مطابقت داشت. در مطالعه فوق الذکر وجود باکتریهای سرویکس که از کاتتر جنین ایزوله گردیدند، با کاهش میزان باروری همراه بود(۳). این محققین میزان کشت مثبت نوک کاتتر را ٤۹ ٪ گزارش کردند که در مطالعه حاضر نیز در حدود ٤٦٪ بود. Fanchin وهمکاران نیز در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸ که بر روی ۲۷۹ سیکل انتقال جنین انجام دادند، حضور فلورباکتریال سرویکس را در زمان انتقال جنین بر پیامد لانه‌گزینی مضر دانستند و میزان کشت مثبت نوک کاتتر را ٥۱٪ گزارش نمودند. میزان شیوع گونهٔ اشریشیاکلی در این مطالعه تقریباً هم ارز شیوع این باکتری در مطالعه Fanchin و همکاران بود؛ ولی با میزان شیوع این باکتری در مطالعهٔ Salim و همکاران(۸/٥٪) متفاوت بود(۱۰). این متخصصین چنین بیان نموده‌اند که این تفاوت می‌تواند به دلیل اختلاف دو جمعیت مورد بررسی باشد. در مطالعه Salim و همکاران این باکتری غالب گزارش نشد، با این حال در مطالعه Salim مانند مطالعه حاضر درصد میزان باروری در گروه بدون آلودگی نسبت به گروه با آلودگی کانال سرویکس دوبرابر بود. در ضمن این محققین و همچنین Egbase یک ارتباط آماری بین شانس باروری و تعداد کلونی و نوع باکتری گزارش نمودند. از نظر میزان شیوع گونهٔ استرپتوکوک در مطالعه Egbase(٥٥٪) با مطالعه حاضر(۸/۷٪) و مطالعه Fanchin (۸٪) همخوانی نداشت. متضاد بودن برخی موارد مطالعه حاضر با مطالعات قبلی، ممکن است با برخی اقدامات پیشگیرانه، از جمله ضدعفونی کردن سرویکس با محیط Ham`s که دارای آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین است، توجیه گردد. این عامل ضد باکتریایی برضد گونه استرپتوکوک بیش از ۹۰٪ موثر است، در حالیکه در مورد باکتری اشریشیاکلی اثر مغایری دارد که علت آن تولید احتمالی بتالاکتاماز توسط این باکتری می‌باشد. به علاوه کولیفرم‌های این باکتری در زنان جوان سالم که اخیراً تحت درمان ضد باکتری یا ضد قارچی قرار گرفته‌اند به نحو معنی‌داری می‌تواند شایع‌تر از سایر باکتریها باشد(۱٦). این نتایج مؤید این است که استعمال آنتی‌بیوتیک‌های واژینال، باعث شکنندگی مقاومت اپی‌تیلوم واژن شده و این ناحیه را مستعد کلونیزه شدن باکتری اشریشیاکلی می‌گرداند(۱٦). در مطالعهٔ اخیر توسط Salim و همکاران میزان شیوع باکتریهای گرم منفی، پاتوژن‌های بی‌هوازی، گرم مثبت، کاندیدا و مختلط[2] به ترتیب ۱۹، ۳۸، ٤٦، ۱۸ و ۲۱ درصد گزارش شد. و درصد حاملگی در این گروه‌ها به ترتیب صفر،۱۰/٥، ۲۱/۷، ۲۲/٥ و ۱٤ درصد بود. ولی نتایج حاصله از این مطالعه موید ۸/۱٪ باروری در بیماران

1- Coliform

2- Mixed

Downloaded from http://www.jri.ir

آلوده به باکتری‌های گرم منفی بود که این درصد در مورد بیماران آلوده به باکتری‌های گرم مثبت ۲۵٪ بود. در کل از نتایج مطالعه حاضر و مطالعه Salim می‌توان چنین نتیجه گرفت که باکتری‌های گرم منفی باعث کاهش چشمگیر در درصد باروری می‌گردند.

در مطالعهٔ حاضر غربالگری فلور باکتریال سرویکس طبق روشهای نمونه‌گیری مرسوم انجام نشده است و قابل قبول است که احتمالا حساسیت روش بررسی با استفاده از نوک کاتتر انتقال جنین، کمتر از حساسیت سواب‌های استاندارد می‌باشد. از این رو تمام الگوهای باکتریولوژی گزارش شده در اینجا باید با توجه به این قضیه تفسیر شود. لذا ممکن است برخی بیماران که در گروه کشت منفی قرار داده شده‌اند، اگر با سواب‌های تهاجمی‌تر و استاندارد نمونه برداری می‌شدند، کشت آنها مثبت می بود. در مطالعه Egbase و همکاران با نمونه برداری با استفاده از سواب و نوک کاتتر در یک گروه از بیماران به ترتیب میزان آلودگی را ۷۰/۹٪ و ۴۹/۱٪ گزارش نمودند که این نتایج موید مطلب فوق می‌باشد. در عین حال، مطالعهٔ حاضر به منظور تحقیق در مورد وجود باکتریهایی که بر روی کاتتر انتقال جنین وجود داشتند و تاثیرات احتمالی آنها بر نتیجه لانه‌گزینی طراحی گردید و هدف آن بررسی لیست کامل انواع فلورسرویکس نبوده است.

لازم است از مطالعاتی که در آنها ازشیوه‌های مرسوم نمونه‌گیری جهت ارزیابی فلورباکتریال سرویکس استفاده می‌شود، برای پاسخ به این سؤال بهره جست. نتیجه آنکه، وجود فلورباکتریال سرویکس بالاخص گونه اشریشیا کلی و گونه استرپتوکوک در زمان انتقال جنین با کاهش موفقیت باروری همراه می‌باشد.

با توجه به اینکه پارامترهایی از جمله وضعیت اندومتر، تعداد تخمک، درصد لقاح، تعداد و کیفیت جنین انتقال یافته در دو گروه با باروری موفق وناموفق یکسان بود، و تنها فاکتور متفاوت در دو گروه میزان آلودگی باکتریال می‌باشد. از این‌رو می‌توان نتیجه گرفت که آلودگی‌های باکتریال اندوسرویکس بخصوص از نوع گرم منفی نیز می‌تواند در کاهش لانه‌گزینی دخیل باشند.

تشکر و قدردانی

ابتداء از مسئولین دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و مرکز باروری و ناباروی اصفهان که هزینه‌های این مطالعه را فراهم آوردند و همچنین از کلیه متخصصین و همکاران مرکز باروری و ناباروی اصفهان و گروه میکروب‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان که ما را در این مطالعه یاری نمودند بخصوص سرکار خانم‌ها فریبا و فرحناز مولوی تشکرفراوان را می‌نماییم.

References

1- Paulson R.J., Sauer M.V., Lobo R.A. Factors affecting embryo implantation after human in vitro fertilization: a hypothesis. Am J Obstet Gynecol.1990;163:2020-23

2- Fanchin R., Harmas A., Benaoudia F., Lundkvist U., Olivennes F., Frydman R. Microbial flora of cervix assessed at the time of embryo transfer adversely effects in vitro fertilization outcome. Fertil Steril.1998;70: 866-870.

3- Egbase P.E., al-Sharhan M., al-Othman S., al-Mutawa M., Udo E.E., Grudzinskas J.G. Incidence of microbial growth from the tip of the embryo transfer catheter after embryo transfer in relation to clinical pregnancy rate following in vitro fertilization and embryo transfer. Hum Reprod.1996;11:1687-9.

4- Ralph S.G., Rutherford A.J., Wilson J.D. Influence of bacterial vaginosis on conception and miscarriage in the first trimester: cohort study. BMJ.1999;319(7204):220-223.

5- Faro S. Chlamydia trachomatis: female pelvic infection. Am J Obstet Gynecol.1991;164: 1767-70.

Downloaded from http://www.jri.ir

6- Witkin S.S., Sultan K.M., Neal G.S., Jeremias J., Grifo J.A., Rosenwaks Z. Unsuspected Chlamydia trachomatis infection and in vitro fertilization outcome. Am J Obstet Gynecol.1994; 171(5):1208-1214.
7- Bartlett J.G., Moon N.E., Goldstein P.R., Goren B., Onderdonk A.B., Polk B.F. Cervical and vaginal bacterial flora: ecologic niches in the female lower genital tract. Am J Obstet Gynecol. 1978; 130(6):658-661.
8- Nishikawa Y. Adherence of Escherichia coli in pathogensis of endometritis and effects of estradiol examined by scanning electron microscopy. Infect Immun.1985;47(1):318-21.
9-Drbohlav P., Halkova E., Masata J., Rezacova J., Cerny V., Rossova D. The effect of endometrial infection on embryo implantation in the IVF and ET program. Ceska Gynekol. 1998; 63(3):181-5
10- Salim R., Ben-Shlomo I., Colodner R., Keness Y., Shalev E. Bacterial colonization of the uterine cervix and success rate in assisted reproduction: results of a prospective survey. Hum Reprod. 2002;17(2):337-340
11- Bailey & Scott`s Diagnostic microbiology. 8th Edition.1990;323-558.
12- Mackie & McCartney Practical medical microbiology.13 th Edition.1989;303-583.
13- Czernobilsky B. Endometritis and infertility. Fertil Steril.1978;30(2):119-30.
14- Tabibzadeh S., Babaknia A. The signals and molecular pathways involved in implantation, a symbiotic interaction between blastocyst and endometrium involving adhesion and tissue invasion. Hum Reprod.1995;10(6):1579-1602.
15- Lessey B.A., Damjanovich L., Coutifaris C., Castelbaum A., Albelda S.M., Buck C.A. Integrin adhesion molecules in the human endometrium. Correlation with normal and abnormal menstrual cycle. J Clin Invest.1992:90:188-195.
16- Winberg J., Herthelius- Elman M., Mollby R., Nord CE. Pathogenesis of urinary tract infection experimental studies of vaginal resistance to colonization. Pediatr Nephrol.1993;7:509-14

Downloaded from http://www.jri.ir