

ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ และเชื้อแบคทีเรีย ของภายในปากมดลูก*

วลัยภรณ์ วาณะวิศิษฐ์** ผ่องพรรณ นันทากิสุทธิ***
ศยาม เวศกิจกุล** นิพนธ์ ยून**
ยุทธพงศ์ วีระวัฒน์ตระกูล** สมชาย ทั้งไพศาล**

Wajanavisit W, Nuntapisut P, Wejkigkul S, Yoon N, Veravatanatakul Y, Tangpisan S. Premature rupture of membranes, and bacterial colonization of endocervix. Chula Med J 1987 Nov ; 31 (11) : 883-888

Analysis of endocervical cultures from 150 patients with premature ruptured of membrane (PROM) and from 135 matched control parturients indicated that patients with PROM had significantly higher rate of bacterial colonization than did the controls ($p > 0.01$). The bacteria cultured were streptococcus, staphylococcus, corynebacterium and lactobacillus. Chorioamnionitis and puerperal infection were found in six cases in the PROM group (4%). The cesarean section rate and prophylactic antibiotic use were also higher in the PROM patients than in the controls at ($p < 0.05$) and 48% ($p < 0.001$) respectively. Overall, the perinatal outcome was excellent.

Reprint requests : Wajanavisit W, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. September 2, 1987.

-
- * ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากเงินทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 - ** ภาควิชาสูติศาสตร์ - นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 - *** ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ เป็นภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ที่พบบ่อยประมาณร้อยละ 10-15 ของการคลอด ทำให้เกิดอัตราการติดเชื้อในแม่และเด็กสูงขึ้น และอัตราการตายของเด็กเพิ่มขึ้นเป็น 4 เท่า แต่สาเหตุของการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัดเชื่อว่า เหตุชวนให้เกิดที่สำคัญและป้องกันได้ประการหนึ่งคือ การอักเสบของปากมดลูก ซึ่งยังมีได้มีการพิสูจน์ถึงความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ ที่ปากมดลูกกับสภาวะดังกล่าวนี้

Edwards JE⁽¹⁾ ได้ทำการศึกษาย้อนหลังสตรีตั้งครรภ์ 19 ราย ที่เพาะได้เชื้อ Gonorrhea ขณะเจ็บครรภ์เปรียบเทียบกับ Matched control พบอุบัติการณ์ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์สูงขึ้น จากร้อยละ 6.5 เป็น 10.7 และ Reagan JA⁽²⁾ ได้ทำการศึกษาเพาะเชื้อ Group B streptococcus จากปากมดลูกของผู้คลอดจำนวน 6,706 ราย พบว่าร้อยละ 15.3 ของพวกที่ตรวจพบเชื้อเกิดถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ ส่วนพวกที่ไม่พบเชื้อมีเพียงร้อยละ 8.1 ที่เกิดถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อต้องการทราบความแตกต่างของการพบเชื้อแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ ที่ปากมดลูกของผู้คลอดที่มีถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์กับผู้คลอดปกติ อันจะเป็นการบ่งบอกว่า การอักเสบของปากมดลูกเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ และศึกษาถึงภาวะแทรกซ้อนหลังคลอดในแม่และเด็ก

ผู้ป่วยและวิธีการ

ได้ทำการศึกษาสตรีตั้งครรภ์ที่มาห้องคลอด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2527 ถึงเดือนเมษายน 2528 จำนวน 150 ราย ซึ่งเป็นผู้ตั้งครรภ์เด็ก

คนเดียว ให้ประวัติว่ามีถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ และได้รับการพิสูจน์ว่ามีถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์จริง โดยตรวจภายในดูเห็นน้ำคร่ำไหลจากปากมดลูก การตรวจดู fern test และ/หรือ Nile blue test และในเวลาใกล้เคียงกัน ทำการศึกษาผู้คลอดที่เจ็บครรภ์โดยถุงน้ำคร่ำยังไม่แตกเป็นกลุ่ม Control จำนวน 135 ราย โดยเลือกผู้คลอดที่มีอายุ จำนวนบุตร อายุครรภ์ (คำนวณจากประวัติระดับยอดมดลูก และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง) และเศรษฐกิจใกล้เคียงกับกลุ่มแรก (ดังตารางที่ 1)

ทำการซักประวัติการตั้งครรภ์ ประวัติตกขาว การอักเสบติดเชื้อของช่องทางคลอดในระยะตั้งครรภ์ สอด Bivalved speculum เข้าในช่องคลอดแบบ Aseptic technique วิธีการแยกเชื้อจากสิ่งตรวจ

ใช้ไม้พันสำลีที่ปราศจากเชื้อป้ายจาก endocervix เพื่อนำมาเพาะเชื้อ โดยใช้ Swab แต่ละอันเพาะลงบนมีเดียแต่ละชนิด คือ Strep blood agar, Gentamycin agar สำหรับเชื้อ Streptococcus, Thayer-Martin agar (TM) สำหรับ Neisseria gonorrhoeae, Mc conkey agar และ Thioglycollate medium สำหรับ Enterococcus species ส่วน Blood agar, gentamycin agar และ TM agar ใส่ลงใน candle jar มีเดียทั้งหมดส่งมายังห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาภายในเวลา 2 ชม. มีเดียซึ่งเป็น agar จะถูก streak และอบที่ 37 ชม.

การวิเคราะห์เชื้อใช้ตามมาตรฐานของภาควิชาจุลชีววิทยา แล้วตรวจติดตามการดำเนินการคลอด ภาวะแทรกซ้อนของแม่และเด็ก

Table 1 Characteristics of the patients and control group.

| | Study group (N = 150) | Control group (N = 135) | P.value |
|----------------------|--------------------------|----------------------------|---------|
| Maternal age (yr) | | | |
| range | 16 - 40 | 18 - 38 | |
| mean \pm SD | 22.5 \pm 5.6 | 23.4 \pm 4.1 | N.S* |
| Gravidity | | | |
| range | 1 - 6 | 1 - 6 | |
| mean \pm SD | 1.5 \pm 1.0 | 1.8 \pm 1.5 | N.S. |
| Gestational age (wk) | | | |
| range | 32 - 44 | 33 - 42 | |
| mean \pm SD | 37.4 \pm 3.1 | 38.1 \pm 2.9 | N.S. |
| Monthly income (Bht) | | | |
| mean \pm SD | 3300 \pm 400 | 3500 \pm 500 | N.S. |

* N.S. = Not significant

การคำนวณข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Chi square test และ

Relative risk ซึ่ง = $\frac{\text{อัตราการเกิดโรคในกลุ่มศึกษา}}{\text{อัตราการเกิดโรคในกลุ่มควบคุม}}$

ผลการศึกษา

ผู้คลอดที่มีดื่มน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์จำนวน 56 ราย (ร้อยละ 37.34) มีอาการตกขาวในขณะที่ตั้งครรภ์

ส่วนกลุ่ม Control 45 ราย (ร้อยละ 33.33) มีอาการดังกล่าว ดังแสดงรายละเอียดจำนวนวันที่มีการตกขาวก่อนเจ็บครรภ์ในตารางที่ 2

Table 2 History of antepartum leukorrhea.

| Duration of symptom | Study group | | Control group | | P. value |
|---------------------|-------------|-------|---------------|-------|----------|
| | N = 150 | % | N - 135 | % | |
| Prior to labor | | | | | |
| No complaint | 94 | 62.68 | 90 | 66.67 | <0.001 |
| 3 days | 16 | 10.67 | 15 | 11.11 | |
| 3 - 7 days | 24 | 16.00 | 5 | 3.70 | |
| 7 days | 16 | 10.67 | 25 | 18.52 | |

การดำเนินการคลอด ผู้ตั้งครรภ์ที่ดื่มน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ 103 ราย เจ็บครรภ์เอง 47 ราย (ร้อยละ 31.33) ต้องก่อให้เกิดการเจ็บครรภ์ ส่วนในกลุ่ม Control 10 ราย (ร้อยละ 7.41) ต้องก่อให้เกิดการเจ็บครรภ์ (ดังตารางที่ 3) คิดเป็น Relative risk ของการก่อให้เกิดการเจ็บครรภ์ในกลุ่มที่ดื่มน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์เท่ากับ 4.23 อุบัติการณ์ของการเกิด Chorioamniitis (วินิจฉัยอาการที่ผู้ป่วยมีไข้ตั้งแต่ 38.0 องศาเซลเซียส ร่วมกับอาการอีกสองอย่าง ได้แก่ ซีพีจรมแม่ >100 ครั้งต่อนาที, เสียงหัวใจเด็ก > 160 ครั้งต่อนาที, มดลูกกดเจ็บ น้ำคร่ำหรือน้ำคาวปลาผิดปกติกลิ่นเหม็น และเม็ดเลือดขาวในเลือดแม่ตั้งแต่

15,000 เซลล์ต่อ ลบ.มม.)⁴ ในพวกที่มีดื่มน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์พบ 6 ราย(ร้อยละ 4) ไม่พบในกลุ่ม Control ในผู้ที่เกิด Chorioamniitis พบเชื้อ Non hemolytic streptococci 2 ราย, B.streptococci gr.B 1 ราย, Alpha streptococci 1 ราย และ Enterobacter species 2 ราย ส่วนวิธีการคลอดนั้นพบว่า คลอดโดยใช้สูติศาสตร์หัตถการ 61 ราย (ร้อยละ 40.67) ในกลุ่มที่ดื่มน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์และ 31 ราย (ร้อยละ 22.96) ในกลุ่ม Control และการผ่าท้องคลอด 16 ราย (ร้อยละ 10.67) และ 8 ราย (ร้อยละ 5.93) ตามลำดับ (ดังตารางที่ 3)

Table 3 Outcome of labor and delivery.

| | Study group | | Control group | | P. value |
|-------------------------|-------------|-------|---------------|-------|----------|
| | N = 150 | % | N = 135 | % | |
| Onset of labor | | | | | |
| Spontaneous | 103 | 88.37 | 125 | 92.59 | <0.05 |
| Induction | 47 | 31.33 | 10 | 7.41 | |
| Chorioamniitis | | | | | |
| Yes | 6 | 4.0 | 0 | 0 | <0.02 |
| No | 144 | 96.0 | 135 | 100 | |
| Mode of delivery | | | | | |
| Normal labor | 89 | 59.33 | 104 | 77.04 | <0.05 |
| Vacuum extraction | 6 | 4.0 | 3 | 2.22 | |
| Forceps extraction | 39 | 26.0 | 20 | 14.81 | |
| Cesarean section | 16 | 10.37 | 8 | 5.93 | |
| Postpartum Complication | | | | | |
| No | 138 | 92.0 | 132 | 97.78 | <0.10 |
| Immediate P.P.H.* | 4 | 2.67 | 1 | 0.74 | |
| Peurperal infection | 6 | 4.00 | 2 | 1.48 | |
| Delayed P.P.H. | 2 | 1.33 | 0 | 0 | |

* P.P.H. = Postpartum hemorrhage

ภาวะแทรกซ้อนหลังคลอดทางแม่พบตกเลือดหลังคลอด 4 ราย (ร้อยละ 2.67) ในกลุ่มศึกษา และ 1 ราย (ร้อยละ 0.74) ในกลุ่ม Control ติดเชื้อหลังคลอด 6 ราย (ร้อยละ 4) และ 2 ราย (ร้อยละ 1.48) ตามลำดับ (ดังตารางที่ 3) คิดเป็น Relative risk ของการติดเชื้อหลังคลอดเท่ากับ 2.70

การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ โดยใช้

Ampicillin วันละ 2-4 กรัม หรือ penicillin G Sodium วันละ 4-12 ล้านทางหลอดเลือดดำร่วมกับ Kanamycin วันละกรัมฉีดเข้ากล้ามเนื้อได้ให้ยาแก่ผู้คลอด 72 ราย (ร้อยละ 48.0) ในกลุ่มศึกษา และ 13 ราย (ร้อยละ 9.63) ในกลุ่ม Control ดังรายละเอียดจำนวนวันของการใช้ยาดังตารางที่ 4

Table 4 Prophylactic antibiotic use.

| Day of use | Study group | | Control group | | P. value |
|------------|-------------|-------|---------------|-------|----------|
| | N = 150 | % | N = 135 | % | |
| No | 78 | 52.0 | 122 | 90.37 | <0.001 |
| 1 day | 7 | 4.66 | 4 | 2.96 | |
| 3 days | 21 | 14.0 | 6 | 4.44 | |
| 5 days | 22 | 14.67 | 3 | 2.22 | |
| > 5 days | 22 | 14.67 | 3 | 2.22 | |

ภาวะแทรกซ้อนของเด็กแรกคลอด ไม่มีความแตกต่างในทั้งสองกลุ่มดังตารางที่ 5

Table 5 Neonatal complication.

| | Study group | | Control group | | P. Value |
|------------------------------|-------------|------|---------------|-------|----------|
| | N = 150 | % | N = 135 | % | |
| No | 126 | 84.0 | 120 | 88.89 | N.S.* |
| Poor Apgar score | 9 | 6.0 | 3 | 2.22 | |
| Respratory distress syndrome | 2 | 0.13 | 1 | 0.74 | |
| Jaundice | 12 | 8.0 | 11 | 8.15 | |
| Sepsis | 1 | 0.67 | 0 | 0 | |

* N.S. = Not significant

ผลการเพาะเชื้อจาก Endocervix พบว่า ผู้คลอดในกลุ่มศึกษาจำนวน 71 ราย (ร้อยละ 47.33) ตรวจพบเชื้อแบคทีเรีย โดยบางรายพบเชื้อหลายตัวร่วมกันและ 37 ราย (ร้อยละ 25.18) ในกลุ่ม Control ที่พบเชื้อแบคทีเรียดังรายละเอียดในตารางที่ 6

เชื้อแบคทีเรียที่พบมากที่สุดแก่ กลุ่ม Streptococcus,

Staphylococcus, Corynebacterium และ Lactobacillus ส่วน Neisseria gonorrhoeae พบเพียง 1 รายในกลุ่มศึกษา นอกจากนี้พบเชื้อรา Candida albicans มากในทั้งสองกลุ่ม คิดเป็น Relative risk ของการพบเชื้อที่ปากมดลูก เท่ากับ 1.73

Table 6 Microorganism isolated from endocervix.

| Microorganism isolated | Study group | Control group | P. value |
|--------------------------------------|-------------|---------------|----------|
| Total positive patient | 71 | 37 | <0.01 |
| Gram positive cocci | | | |
| Alpha streptococcus | 10 | 5 | |
| Non hemolytic streptococcus not Gr D | 6 | 2 | |
| B Streptococcus Gr B | 4 | 1 | |
| Streptococcus Gr D | 3 | - | |
| Staphylococcus coagulase negative | 9 | 3 | |
| Staphylococcus epidermidis | 3 | 2 | |
| Micrococci | 2 | 1 | |
| Gram positive rod | | | |
| Corynebacterium species | 12 | 6 | |
| Lactobacillus | 7 | 5 | |
| Gram negative | | | |
| Enterobacter species | 5 | 1 | |
| Gardnerella vaginalis | 5 | 3 | |
| Pseudomonas species | 5 | 1 | |
| Klebsiella species | 2 | - | |
| Neisseria gonorrhoeae B lactamase | 1 | - | |
| Candida albicans | 14 | 6 | |

วิจารณ์

ผลของการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ผู้คลอดที่ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ พบเชื้อแบคทีเรียที่ปากมดลูกสูงกว่าผู้คลอดปกติอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.01$) โดยพบอัตราการพบเชื้อแบคทีเรียสูงกว่าปกติ 1.73 เท่า เชื้อแบคทีเรียที่พบคือ Streptococcus group และ Lactobacillus ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียที่เป็น Flora ในช่องคลอด แต่เมื่อเพิ่มปริมาณมากขึ้นและลุกลามเข้าปากมดลูกและมดลูกก็จะก่อให้เกิดการติดเชื้อในช่องทางคลอดของสตรีตั้งครรภ์ได้^(3,4) และอาจทำให้ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ได้⁽⁵⁾ ในการศึกษาตรวจไม่พบ Escherichia coli เลย ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดการอักเสบของช่องทางคลอดที่พบบ่อย^(3,4,7) ทั้งนี้อาจเนื่องจาก ได้ทำการเพาะเชื้อทันทีที่ผู้คลอดมาถึงโรงพยาบาลโดยยังไม่ได้รับการตรวจภายในหรือตรวจทางทวารหนักมาก่อน จึงยังไม่มีเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ Contaminate เข้าไปในช่องคลอด นอกจากเชื้อแบคทีเรียแล้วยังตรวจพบเชื้อรา Candida albicans ในปริมาณมากด้วย และผู้คลอดที่มีถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ร้อยละ 37.34 มีอาการตกขาวก่อนคลอดโดยไม่ได้รับการตรวจรักษาจนถึงระยะคลอด ดังนั้นถ้าสูติแพทย์ได้ให้ความสนใจและให้การรักษาการติดเชื้อของช่องคลอดในสตรีตั้งครรภ์

ก่อนคลอดก็คงจะช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิดถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ได้

อัตราการเกิด Chorioamniitis ซึ่งอาศัยการวินิจฉัยโรคทางคลินิก ในการศึกษาครั้งนี้ พบร้อยละ 4 ของผู้คลอดที่ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของ Edward JE⁽¹⁾ แต่ต่ำกว่าของ Miller JM ซึ่งพบร้อยละ 10⁽⁶⁾ ทั้งนี้อาจเนื่องจากการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงโดยเร็วและการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อดังจะเห็นได้ว่าร้อยละ 48 ของผู้คลอดที่ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ได้รับยาปฏิชีวนะ แต่อัตราการติดเชื้อหลังคลอดยังพบถึงร้อยละ 4 เท่ากับรายงานอื่น ๆ⁽⁴⁾ ซึ่งพบสูงกว่าผู้คลอดปกติอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.02$)

ภาวะแทรกซ้อนของเด็กแรกเกิด ในการศึกษาครั้งนี้ พบค่อนข้างต่ำ ซึ่งแตกต่างจากรายงานอื่น ๆ^(3,4,6,7) ทั้งนี้เนื่องจากผู้คลอดในการศึกษาครั้งนี้ อายุครรภ์ส่วนใหญ่เป็นครรภ์ครบกำหนด คือ อายุครรภ์เฉลี่ย 37-38 สัปดาห์ และการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงโดยเร็ว และการให้ยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อแก่ผู้คลอด จึงทำให้ภาวะแทรกซ้อนในเด็กลดลง

สรุป

ผู้คลอดที่มีถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียที่ปากมดลูกในอัตราที่สูงกว่าผู้คลอดปกติคือพบร้อยละ 47.33 และร้อยละ 25.18 ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) และการเกิด Chorioamnionitis และมดลูกอักเสบในระยะหลังคลอดสูงถึงร้อยละ 4 ในผู้คลอดที่มีถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ แม้ว่าจะได้ให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อแก่ผู้คลอด

อ้างอิง

1. Edwards LE, Barrada MI, Hamann AA, Hakanson EY. Gonorrhoea in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1978 Nov 15; 132 (6) : 637-641
2. Regan JA, Chao S, James LS. Premature rupture of membranes, preterm delivery, and group B streptococcal colonization of mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1981 Sep 15; 141 (2) : 184-186
3. Gibbs RS, Blanco JD. Streptococcal infections in pregnancy : a study of 48 bacteremias. *Am J Obstet Gynecol* 1981 Jun 15; 140 (4): 405-411
4. Yoder PR, Gibbs RS, Blanco JD, Castaneda YS, Clair PJ. A prospective, controlled study of maternal and perinatal outcome after intra-amniotic infection at term. *Am J Obstet Gynecol* 1983 Aug 5; 145 (6) : 695-701
5. MacDonald P, Alexander D, Catz C, Edelman R. Summary of a workshop on maternal genitourinary infections and the outcome of pregnancy. *J Infect Dis* 1983 Mar; 147 (3) : 596-605
6. Miller JM, Hill GB, Welt SI, Pupkin MJ. Bacterial colonization of amniotic fluid in the presence of ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1980 Jun 15; 137 (4) : 451-458
7. Johnson JWC, Daikoku NH, Niebyl JR, Johnson TRB, Khouzami VA, Witter FR. Premature rupture of the membranes and prolonged latency. *Obstet Gynecol* 1981 May; 57 (5) : 547-556

เหล่านี้แล้วก็ตาม แต่การให้ยาปฏิชีวนะดังกล่าวร่วมกับการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงโดยเร็วจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนของเด็กแรกคลอดได้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ เงินทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย