

Кесар мэс заслын дараа халдвар үүсэх эрсдэлт хүчин зүйлс ба биомаркер

Наранцацралт Д.¹, Мөнхбилгүүн А.¹, Эрхэмбаатар Т.², Лхагвасүрэн Ж.², Наран Г.²

¹Нийслэлийн “Өргөө” амаржих газар

²Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль

Abstract

Risk factors and biomarkers of infection after Caesarean section

Narantsatsralt D.¹, Munkhbilguun A.², Erkhembaatar T.², Lkhagvasuren J.², Naran G.²

¹“Urguu” Maternity Hospital of Ulaanbaatar

²Mongolian National University of Medical Sciences, Mongolia

Tsatsaka_0902@yahoo.com

Background

The WHO recommends the ideal rate for cesarean section to be 15% of the total birth, but researchers are still attracting attention to the fact that in recent years this rate has been steadily increasing, and risk is not decreasing worldwide. Incidence of postcesarean section inflammation and infection are 8-10 times higher than vaginal birth. The determination of lactate levels in early diagnosis of sepsis is clinically significant and the higher the lactate level increases the risk of mortality.

Objective

The aim of the study is to improve early detection of inflammation and infection and prevention of serious complications by using risk factors of postcesarean section inflammation and infection, and detecting procalcitonin and lactate in maternal blood.

Materials and Methods

This research is conducted between 2015-2017 based at the “Urguu” Maternity Hospital, Obstetric Clinic of National Center for Maternal and Child Health of Mongolia. Factors affecting postcesarean section inflammation and infection are calculated based on multifactorial regression analysis. Procalcitonin was determined by enzyme binding assay while lactate, C-reactive protein, and lactate dehydrogenase were determined by “E-311” the fully automated analyzer.

Results

According to the results of the study, the probability of inflammatory and infectious complication is 2.4% when the duration of labor increases by one unit, 34.8% when the risk of amniotic fluid increases, 14.6% when the pregnancy process become more complicated. Whereas, excessive fetal weight statistically increases the risk of infection, but its impact is low. The result of the study shows that the procalcitonin sensitivity was 65%, and the specificity was 96%. Lactate resulted in sensitivity of 56%, but with only 67% specificity. C-reactive protein had a sensitivity of 65% and a specificity of 96%. Lactate dehydrogenase resulted in sensitivity of 95%, and specificity of 82% in the diagnosis of sepsis.

Conclusion

Postterm pregnancy, premature rupture of membranes, multifetal pregnancy, prolonged labor, placenta previa, pyelonephritis, chronic hepatitis, chronic hypertensive disorder, anemia, emergency cesarean section, preeclampsia are risk factors and it is statistically significant at ($P < 0.0001$). The biomarkers have a direct correlation to all stages of inflammation and infections, which are important for the diagnosis.

Keywords: Inflammation, procalcitonin, premature rupture of membranes, sepsis, sensitivity

Pp. 8-13, Tables 4, References 12

Үндэслэл

ДЭМБ-аас кесар мэс заслын түвшинг нийт төрөлтийн 15%-иас хэтрүүлэхгүй байхыг зорьдог ч сүүлийн жилүүдэд дэлхий нийтэд тасралтгүй нэмэгдэж, эрсдэл буурахгүй байгаа нь судлаачдын анхаарал татсаар байна. Кесар мэс заслын дараах үрэвсэл халдвар төрөх замаар төрсөн төрөлтөөс 8-10 дахин их тохиолддог [1, 2, 3].

Shi-Peng Gong (2011) нар олон хүчин зүйлийн судалгаагаар таргалалт, ургийн шингэний бүрхүүл урьтаж хагарах, мэс заслын өмнөх цус багадалт, антибиотик урьдчилан сэргийлэлт хийгдээгүй зэрэг шалтгаанууд үрэвсэл халдвар үүсэхэд шууд нөлөөлдөг болохыг тогтоожээ [4]. Жил бүр 5.2 сая эх үжил халдвараар хүндэрч 150,000 нь нас барж байна. (Barton JR, Sibai BM, 2012). Хөгжингүй улс оронд – 2.1%, Латин Америк–7.7%, Африк болон Ази улсад–9.7%-11.6%, ОХУ 1.34: 1000 төрөлтөд тохиолддог байна. Орчин үеийн хүчтэй антибиотик болон химийн бэлдмэлүүдийг өргөн хэрэглэсэн хэдий ч Европ, АНУ зэрэг хөгжингүй улс оронд үжил халдварын 30-50%, хөгжиж буй улс оронд 60-80% нь үхэлд хүрч, буурах хандлагагүй байна. Халдварын шууд шалтгаантай эхийн нас баралт нь бага болон дунд орлоготой орнуудад дунжаар 10.7%, Зүүн Азид 13.07%, Сахарын Африкт 10,3% байгаа бол өндөр орлоготой оронд 4.7% байна [5]. Олон судлаачдын судалснаар кесар мэс заслын дараах хүндрэл нийт мэс заслын дотор 3.3-54.3%-ийг халдварын эрсдэлтэй эхчүүдийн дотор 80.4% ийг эзэлж байна гэжээ [6].

Үжлийн эрт үеийн оношилгоонд лактатыг тодорхойлох нь эмнэл зүйн чухал ач холбогдолтой байх бөгөөд лактат хэдий чинээ өндөр байх нь эндэх эрсдлийг нэмэгдүүлнэ. Нянгийн халдвар түүний хүндийн зэргийг үнэлэх шинэ оношилгоонд прокальцитонин (ПКТ) нь CRP, TNF, IL-6 маркеруудаас илүү үр дүнтэй болохыг судалжээ [7, 8, 9, 10, 11, 12]. Манай улсад төрсний дараах үжил халдвар эх барихын тусламжийн тулгамдсан асуудлын нэг хэвээр, буурах хандлагагүй байна [13]. Манай орны нөхөн үржихүйн эрүүл мэндийн статистик үзүүлэлтээс харахад эхийн эндэгдлийн шалтгааны 4-р байранд төрсний дараах халдвар бүртгэгдсэн [14].

Үрэвсэл халдвар хүндэрч, эхийн өвчлөл эндэгдлийн нэг шалтгаан болж байгаа тул түүнээс урьдчилан сэргийлэх, цаг алдалгүй оношилж, эмчлэх нь эх барихын тусламжийн

нэн тэргүүнд тавигдах асуудлын нэг болж байгаа нь судалгааны ажлыг хийх үндэслэл болсон юм.

Зорилго

Кесар мэс заслын дараах үрэвсэл халдварт нөлөөлөх эрсдэлт хүчин зүйлс, эхийн цусанд прокальцитонин, лактатыг илрүүлэг оношлогоонд ашиглан үрэвсэл халдварыг эрт илрүүлэн, ноцтой хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэх аргыг боловсронгуй болгоход оршино.

Материал, арга зүй

Судалгааг 2015-2017 оны хооронд НӨАГ, ЭХЭМҮТ-ийн эх барих эмэгтэйчүүдийн эмнэлэгт кесар мэс заслын дараах үрэвсэл халдвараар хүндэрсэн болон хүндрээгүй 922 эмэгтэйг, бүлгийн харьцааг 1:1 байхаар тооцоолон судалгаанд хамрууллаа.

Түүврийн хэмжээг дараах томъёог ашиглан тооцлоо.

$$n = z^2 p(1-p) / e^2$$

Тайлбар: Z= Итгэх хязгаар, P= Үзүүлэлтийн суурь түвшин, e= Алдааны хязгаар.

Түүврийн хэмжээг тооцоолоход харгалзсан нөхцлүүд: Итгэх хязгаар - 1.96, алдааны хязгаар-0.05, загварын нөлөөлөл -1.50. Ноогдох процентын дагуу судалгааны шалгуур хангасан эмэгтэйчүүдийг сонгон авсан.

АШУҮИС-ийн Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын салбар хорооны 2011 оны 4 дүгээр сарын 15-ны өдрийн хурлаар батлагдсан арга зүйн дагуу ёс зүйн зөвшөөрөлтэйгээр судалгаанд оролцогчийн венийн судаснаас 3 мл цус авч эхийн цусны ийлдсэнд прокальцитониныг “E-411” бүрэн автомат анализаториар фермент хавсарга холбох аргаар, Лактат, C-урвалж уураг, Лактатдегидрогеназа “E-311” бүрэн автомат анализаториар тодорхойлов. Биофизикийн маркеруудын дундаж утга, стандарт хазайлт, өвөрмөц болон мэдрэг чанарыг тодорхойлж үр дүнг тооцлоо.

Кесар мэс заслын дараах үрэвсэл халдвар үүсэхэд нөлөөлж байгаа хүчин зүйлсийг олон хүчин зүйлийн регрессийн шинжилгээний аргаар тооцон 2 бүлгийг харьцуулан судалж үнэлгээ хийсэн.

Судалгаанд хамруулах шалгуур

1. Нас харгалзахгүй

2. Судалгаанд оролцохыг эх өөрөө зөвшөөрсөн байх
3. Кесар мэс заслын дараах идээт үжлээр хүндэрсэн эхчүүд
4. Хяналтын бүлэгт кесар мэс заслын дараа хүндрээгүй эхчүүд

Судалгаанаас хасах шалгуур

1. Судалгаанд оролцохыг эх зөвшөөрөхгүй байх
2. Төрөх замаар төрсөн бол

Үр дүн

Олон хүчин зүйлсийн регрессийн шинжилгээний дүн

Судалгаандаа бид 922 эхийг хамруулан тохиолдол хяналтын судалгаа хийж кесар мэс заслын дараар үрэвсэл халдварын эрсдэлт хүчин зүйлсийг регрессийн шинжилгээгээр тодорхойллоо.

Table 1. Multifactorial regression analysis

Risk factors	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	-.077	.157		-.490	.625
Age	.000	.002	-.006	-.185	.853
Gravida	-.127	.071	-.420	-1.785	.075
Number of labour	.139	.073	.288	1.907	.057
Number of medical abortion	.102	.072	.185	1.411	.159
Abortion	.119	.071	.130	1.680	.093
Control during pregnancy	-.001	.003	-.006	-.223	.823
Duration of stages of labour	.024	.007	.240	3.445	.001
Premature rupture of membranes	-.014	.008	-.123	-1.886	.05
Amniotic fluid	.348	.036	.288	9.626	.000
Number of vaginal examination	.003	.009	.011	.380	.704
During pregnancy	.146	.010	.397	15.103	.000
Toxicosis of pregnancy	.021	.019	.028	1.077	.282
Gestational age	-.001	.001	-.025	-.961	.337
Fetal weight	-4.676E-05	.000	-.063	-2.346	.019
Surgery	-.038	.031	-.037	-1.215	.225
Number of surgery	-.022	.020	-.031	-1.069	.285

Судалгааны үр дүнгээс харахад төрөлт үргэлжлэх хугацаа нэг нэгжээр ихэсэхэд үрэвсэл халдвараар хүндрэх магадлал 2.4%, ураг орчмын шингэний эрсдэл нэмэгдэхэд 34.8%, жирэмсний явц хүндрэх тусам 14.6% болох нь тогтоогдлоо. Харин ургийн жин нэмэгдэх нь халдвар үүсэх эрсдлийг статистикийн хувьд нэмэгдүүлж байгаа хэдий ч нөлөөллийн хэмжээ нь бага байна.

Биологийн сорилоор (прокальцитонин, лактат) үрэвсэл халдварыг илрүүлсэн байдал

Үрэвсэл халдварыг эрт илрүүлэх биомаркерийн шинжилгээг 200 эхэд хийж үр дүнг тооцлоо.

Table 2. Correlation between biomarker and sepsis

Biomarkers	SIRS	Sepsis	Severe sepsis	P Value
	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	
Lactate dehydrogenase (u/l)	749.4u/l (587.3-911.5)	944.9u/l (780.9-1108.8)	1034.8u/l (774.7-1295)	0.016
Procalcitonin (ng/ml)	4.2 нг/мл (1.6-6.7)	6.0 нг/мл (3.7-8.3)	6.8 нг/мл (2.9-10.7)	0.013
C-reactive protein(mg/dl)	114.6 mg/dl (91.6-137.4)	138.2 mg/dl (116.5-159.8)	140.3 mg/dl (113.4-167.3)	0.184
Lactate(mg/dl)	3.7 mg/dl (3.1-4.3)	4.6 mg/dl (3.9-5.4)	5.1 mg/dl (3.9-6.2)	0.122

Хүснэгт 2-ээс харахад биофизикийн маркерууд нь үрэвсэл халдварын үе шаттай шууд хамааралтай байгаа нь статистик ач холбогдлын түвшинд хамааралтай байна.

Table 3. Sensitivity and specificity of procalcitonin in sepsis

Rates and Confidence Intervals		95% C.I			
Measure	Value	Lower	Upper	Formula	Calculation
Sensitivity (TPR)	0.6577	0.5756	0.7334	A / (A + C)	98 / 149
Specificity (TNR)	0.9608	0.8654	0.9952	D / (B + D)	49/51
Likelihood Odds Ratio	47.0784	11.0009	201.4727	LR+/LR-	16 7718/ 0.3563

Судалгааны үр дүнгээс харахад прокальцитонины мэдрэг чанар 65, өвөрмөц чанар 96 байгаа нь оношилгооны найдвартай байдлыг илэрхийлж байна.

Table 4. Sensitivity and specificity of lactate in sepsis

Rates and Confidence Intervals		95% C. I.			
Measure	Value	Lower	Upper	Formula	Calculation
Sensitivity (TPR)	0.5655	0.4808	0.6475	A / (A + C)	82 / 145
Specificity (TNR)	0.6727	0.5329	0.7932	D / (B + D)	37/55
Sensitivity + Specificity	1.2382			TPR + NR	0.5655 + 0.6727
Likelihood Odds Ratio	2.6755	1.394	5.1351	LR+/LR-	6459

Хүснэгт 4-ээс харахад Лактатын мэдрэг чанар 56, өвөрмөц чанар 67 байгаа нь оношилгооны ач холбогдолтой болохыг илэрхийлж байна.

Хэлцэмж

Кесар мэс заслын давтамж нэмэгдэж байгаатай холбоотой үрэвсэлт хүндрэл нь өнөөг хүртэл эх барихын шинжлэх ухааны практикт тулгамдсан асуудлын нэг болж байна [8]. Эх барихын практикт антибиотик хэрэглэсэнтэй холбоотой дээрх эмгэг буурч байсан боловч сүүлийн 10 жилд дэлхийн бүх улс оронд төрсний дараах халдвар нэмэгдэж, эх барихын шалтгаант үжил

хүндрэлээр жилд дунджаар 150 мянган эх эндэж байна. Мэс заслын дараах умай салстын үрэвсэл, шархны халдвар, умай орчмын өөхлөг эд, шээс дамжуулах замын болон хэвлийн гялтангийн үрэвсэл, бага аарцгийн идээт буглаа зэрэг хүндрэл үүсэхэд эхийн цус багадалт, архаг даралт ихсэх эмгэг, зүрх судасны эмгэг, бөөрний эмгэг зэрэг эрхтэн тогтолцооны өвчнүүд, жирэмсний хожуу хордлого, ужгирсан төрөлт, ураг орчмын шингэн гараад удах, ураг

орчмын шингэн цагаас урьтаж гарах, олон дахин үтрээний үзлэг хийх, яаралтай кесар мэс засал, ихэр жирэмслэлт, ихэс түрүүлэлт, ургийн шингэн ногоон байх, төрөлт сэдээлт үр дүнгүй болох зэрэг олон хүчин зүйлс нөлөөлж байна гэсэн бидний судалгааны үр дүн Kelley Conroy (2012), N.Schneid-Kofman, E.Sheiner (2005) Shi-Peng Gong (2011), Пучкова А.В. (2014), Ж.Лхагвасүрэн (2006), Ж.Үзмээ (2009) нарын судалгаатай дүйж байна. Нянгийн халдвар түүний хүндийн зэргийг үнэлэх оношлогоонд прокальцитонин (ПКТ) нь CRP, TNF, IL-6 маркеруудаас илүү үр дүнтэй болохыг бидний судалгаа харуулсан. Прокальцитонин бол эдийн гэмтэл, системийн үрэвсэл, ялангуяа нянгийн хүнд халдварын үед биеийн хариу урвалын үед ихэсдэг сийвэнгийн про-даавар юм [9]. PCT эндотоксин болон үрэвслийн медиаторуудын эсрэг хариу урвал болж янз бүрийн эдээс ялгардаг. Нянгийн хүнд халдварын эхний цагуудад PCT-н түвшин (далд хугацаа 2-4 цаг) цусанд мэдэгдэхүйц ихэсдэг ба антибиотик эмчилгээг эрт эхлэх шаардлагатай нөхцөл байдлуудын ялган оношлогоонд хэрэглэгдэж болно. ПКТ-ний түвшин халдвар эмчлэгдэх тусам буурдаг (ПКТ-ний сийвэнгийн хагас задралын хугацаа 25 цаг) учраас түүнийг хэмжих нь эмчилгээний үр дүнг хянахад ач холбогдолтой [12]. Прокальцитонин нянгийн халдварын үед мэдрэг, өвөрмөц чанар илүү маркер юм. Үжлийн эрт үеийн оношилгоонд лактатыг тодорхойлох нь эмнэл зүйн чухал ач холбогдолтой байх бөгөөд лактат хэдий чинээ өндөр байх нь эндэх эрсдлийг нэмэгдүүлнэ. Олон судалгааны үр дүнд PCT болон C-урвалж уураг нь вирусын халдвар, аутоимунн өвчин, эсвэл нянгийн бус халдвартай өвчтнүүдтэй харьцуулахад нянгийн халдвартай өвчтнүүдэд их байсан [15]. CRP болон PCT хоёр үжлийн хүлээн зөвшөөрөгдсөн маркерууд юм [16].

Дүгнэлт:

1. Ураг орчмын шингэн эрт гарах, ужгирсан төрөлт, ураг орчмын шингэний эмгэг байдал, жирэмсний явц хэвийн биш зэрэг нь эрсдэлт хүчин зүйл болж байна.
2. Биомаркерууд нь үрэвсэл, халдварын үе шат болгонд шууд хамааралтай өссөн үзүүлэлттэй байгаа нь оношилгооны чухал ач холбогдолтой болох нь харагдаж байна.

Талархал:

Судалгааны ажлыг хийх боломжийг хангаж өгсөн Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль (Захирал, АУ-ны доктор, профессор Ж.Цолмон), Анагаах ухааны сургууль (Захирал, АУ-ны доктор, профессор С.Мөнхбаярлах), Эх барих, эмэгтэйчүүд судлалын тэнхим (Эрхлэгч АУ-ны доктор Д.Мөнхцэцэг, Багш АУ-ны доктор Б.Жаргалсайхан, АУ-ны доктор, дэд профессор Ж.Энхцэцэг), Нийслэлийн “Өргөө” амаржих газрын хамт олонд талархал илэрхийлье.

Ном зүй

1. Н.М.Касабулатов, Н.В.Орджоникидзе, А.И.Емельянова, Диагностика, лечение и профилактика послеродового эндометрита. Акушерство и гинекология, Москва. 2006. № 5. p.5-8.
2. Б.Л.Гуртовой and Л.В.Ванько, Клинико-иммунологические особенности родильниц с послеродовым эндометритом. Акушерство и гинекология, 2006. №1. с.30-34.
3. Э.К.Айламазян and Т.У.Кузьминых, Особенности репарации миометрия после операции кесарево сечение. Акушерство и гинекология, , 2008. №1.: p. с.34-36.
4. Andrews WW, H.J., Cliver SP, Savage K, Goldenberg RL. , Does antibiotic prophylaxis with entended coverage limit postcesarean infection? April 2004, 6(No.4).
5. Bonet M, Souza JP, Abalos E, et al. The global maternal sepsis study and awareness campaign (GLOSS): study protocol. Reproductive health. Jan 30 2018;15(1):16.
6. Д.М.Ахмедова, Комплексная профилактика гнойно-септических осложнений после одерации кесарева сечения. Москва. 2000, 1-5.
7. Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, Kojika M, Okamura Y, Endo S. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy. Dec 2011;17(6):764-769.

8. Ulla M, Pizzolato E, Lucchiari M, et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study. Crit Care. Jul 30 2013;17(4):R168.
9. Abu Elyazed MM, El Sayed Zaki M. Value of procalcitonin as a biomarker for postoperative hospital-acquired pneumonia after abdominal surgery. Korean J Anesthesiol. 2017;70(2):177-183.
10. Qublan HS, Ammarin V, Bataineh O, et al. Lactic dehydrogenase as a biochemical marker of adverse pregnancy outcome in severe pre-eclampsia. Medical science monitor international medical journal of experimental and clinical research. Aug 2005;11(8):Cr393-397.
11. Tujula B, Kokki H, Rasanen J, Kokki M. Procalcitonin; a feasible biomarker for severe bacterial infections in Obstetrics and Gynecology? Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. May 2018;97(5):505-506.
12. Leth RA, Moller JK. Risk of selected postpartum infections after cesarean section compared with vaginal birth: a five – year cohort study of 32,468 women. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. Sep 2009;88(9):976-983
13. Т.Эрхэмбаатар and Э.Лхагва-Очир, Эх барихын тулгамдсан эмгэг. 2012: р.581- 586.
14. НҮБ-ын Хүн амын сан, Нөхөн үржихүйн эрүүл мэндийн холбогдох үзүүлэлтүүд. 2000-2009.
15. Tujula B, Kokki H, Rasanen J, Kokki M. Procalcitonin; a feasible biomarker for severe bacterial infections in Obstetrics and Gynecology? Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. May 2018;97(5):505-506.
16. Castelli GP, Pognani C, Meisner M, Stuani A, Bellomi D, Sgarbi L. Procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) during systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis and organ dysfunction. 2004 Aug;8(4):R234-42. Epub 2004 Jun 10.

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:

*Анагаах ухааны доктор, профессор
Г.Мэндсайхан*