

بررسی اثر آنتی‌بیوتیک درمانی در پارگی زودرس پیش از ترم کیسه آب

چکیده

زمینه و هدف: از آنجا که مطالعات انجام شده در مورد تاثیر و لزوم تجویز آنتی‌بیوتیک در حاملگی‌های با پارگی زودرس کیسه آب قبل از ترم هنوز به پاسخ روشن نرسیده‌اند، این مطالعه با هدف بررسی اثر آنتی‌بیوتیک در طولانی کردن فاز تاخیری زایمان و اثر آن بر بهبود پیامد مادر و نوزاد بعد از پارگی پره‌ترم کیسه آب (PPROM= Premature preterm rupture of membrane) انجام شد.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی ۸۰ زن حامله با پارگی پیش از ترم کیسه آب وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی در دو گروه درمان و گروه کنترل (بدون درمان) قرار گرفتند. در گروه درمان، بیماران ابتدا تحت درمان با ۲ گرم آمپی‌سیلین وریدی هر ۶ ساعت و ۴۰۰ میلی‌گرم اریترومیسین خوراکی هر ۶ ساعت برای ۲ روز قرار گرفتند و سپس آموکسی‌سیلین خوراکی با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت و اریترومیسین خوراکی با همان دوز قبلی هر ۸ ساعت برای ۵ روز دریافت نمودند. گروه کنترل هیچ آنتی‌بیوتیکی دریافت نکردند. هر دو گروه به طور مشابه با کورتیکواستروئید درمان شدند.

یافته‌ها: میانگین فاز تاخیری در گروه درمان به صورت معنی‌داری طولانی‌تر از گروه کنترل بود ($p=0/00$). نمره آپگار نوزادان و وزن تولد در دو گروه، تفاوت معنی‌دار نداشت ($p=0/35$). همچنین تفاوت معنی‌داری در شیوع کوریوآمنیونیت در دو گروه مشاهده نشد ($p=0/6$).

نتیجه‌گیری: درمان با آنتی‌بیوتیک، موجب طولانی‌شدن فاز تاخیری زایمان می‌گردد که در کاهش عوارض ناشی از نارسایی در نوزادان ارزشمند می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱- کوریوآمنیونیت ۲- پارگی زودرس کیسه آب ۳- آنتی‌بیوتیک درمانی

*دکتر شهره بهاء‌صدری I

دکتر کیوان ناطقی II

تاریخ دریافت: ۸۴/۴/۴، تاریخ پذیرش: ۸۴/۱۰/۱۲

مقدمه

افزایش فشار داخل آمنیون، حاملگی‌های متعدد، هیدرآمنیوس، جفت سرراهی، تروما، کنده‌شدن جفت، کمبودهای تغذیه‌ای، نارسایی سرویکس، ابنورمالیتی‌های ژنتیکی و آنزیمی.^(۳ و ۴) در ۷۵٪ موارد، زایمان در عرض یک هفته پس از پارگی کیسه آب رخ می‌دهد.^(۵) PPROM به علت خطر سپسیس^(۶ و ۷) و زایمان

پارگی پیش از موعد پرده‌های جنینی قبل از شروع زایمان در کمتر از ۳۷ هفته حاملگی (PPROM) در ۲-۳٪ زایمان‌ها و ۲۵-۴۰٪ زایمان‌های پره‌ترم بخصوص زایمان‌های با نوزادان با وزن بسیار کم تولد (کمتر از ۱۵۰۰ گرم) مشاهده می‌شود.^(۱ و ۲) احتمالاً دلیل وقوع PPROM، چند علتی است. عوامل مستعد کننده احتمالی عبارتند از

I) استادیار و متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).

II) متخصص بیماری‌های زنان و زایمان.

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران به تصویب رسید. زنان حامله با جنین زنده و سالم وارد مطالعه شدند. بیماران با عوارض طبی (دیابت، بیماری‌های قلبی، اختلالات خونی، فشار خون بالا و ...)، تب، حساسیت به پنی‌سیلین و اریترومايسين، خونریزی واژینال، گذشت بیش از ۶ ساعت از پارگی پرده‌ها، دیلاتاسیون سرویکس و بیش از ۴ انقباض در ۶۰ دقیقه، از مطالعه حذف شدند.

پارگی کیسه آب در هر بیمار با معاینه به وسیله اسپکولوم و انجام تست خون و نیتراژین و یا سونوگرافی تایید شد. پس از اثبات پارگی کیسه آب، بیماران به صورت تصادفی وارد گروه مورد و یا کنترل شدند (براساس جدول اعداد تصادفی). در این مطالعه تعداد موارد نشت مایع و پارگی کیسه آب به تفکیک مورد بررسی قرار نگرفت.

در گروه درمان، بیماران آنتی‌بیوتیکی شامل ۲ گروه آمپی‌سیلین وریدی هر ۶ ساعت و اریترومايسين خوراکی با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم (قرص اتینیل سوکسینات اریترومايسين ۴۰۰ میلی‌گرمی با پایه/ماده موثره ۲۵۰ میلی‌گرم) هر ۶ ساعت برای ۲ روز و سپس آموکسی‌سیلین خوراکی با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت و اریترومايسين خوراکی با همان دوز قبلی هر ۸ ساعت برای مدت ۵ روز دریافت نمودند.

برای گروه کنترل، آنتی‌بیوتیک تجویز نشد. به علت رعایت جنبه‌های قانونی و اخلاقی، برای تسریع بلوغ ریه، زنان در هر دو گروه مورد و شاهد دگزامتازون دریافت نمودند (۵ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت برای ۴ دوز).^(۱۲) در طول مدت مطالعه، سلامت مادر و جنین به وسیله سونوگرافی‌های سریال، بیوفیزیکال پروفایل (۲ بار در هفته)، CBC (Cell count)، ESR (Erythrocyte sedimentation rate)، CRP (C-Reactive protein) (هر ۲ روز)، NST (Non-stress test) روزانه و چک کردن علائم کوریوآمنیونیت (معیارهای کوریوآمنیونیت شامل تب بالای ۳۷/۸ درجه سانتی‌گراد مادر علی‌رغم هیدراتاسیون کافی، بوی بد مایع آمنیوتیک، تاکیکاردی مادر بیش از ۱۲۰ ضربان در دقیقه، تندرین شکمی مادر بدون علت مشخص، تاکیکاردی پایدار جنین بیش

پیش از موعد^(۸) با عوارض مادری و نوزادی بیش‌تری همراه است و میزان مرگ و میر در نوزادان نارس و نوزادان با وزن تولد کم، بالاتر می‌باشد.^(۹)

از آنجا که بیش‌تر عوارض نوزادی PPRM، ناشی از زایمان پیش از موعد می‌باشد؛ طولانی‌کردن مرحله تاخیری بین پارگی پرده‌ها و وقوع زایمان با استفاده از یک نوع مداخله، ممکن است موجب کاهش مرگ و میر و موربیدیتی پره‌ناتال گردد.^(۹) مطالعات قبلی نتایج متنوعی از بی‌فایده بودن مطلق تا فقط طولانی‌کردن حاملگی را نشان داده‌اند.^(۱۰-۱۲)

از آنجا که PPRM، با افزایش مرگ و میر ناشی از عفونت همراه است، این فرضیه که استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است سبب کاهش عوارض عفونی شود، مطرح گردید.^(۱۳-۱۵) در مطالعات مختلف، آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در دوره‌های متفاوت زمانی برای کاهش عفونت‌های داخل رحمی بعد از PPRM استفاده شده‌اند. آنتی‌بیوتیک‌های بتا لاکتام، اریترومايسين، کلیندامایسین و مترونیدازول، شایع‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های استفاده شده می‌باشند.

با وجود این مطالعات، استفاده از آنتی‌بیوتیک در درمان PPRM هنوز مورد اختلاف است. هدف این مطالعه ارزیابی اثر درمان آنتی‌بیوتیکی بر طولانی‌کردن مرحله تاخیری زایمان از پارگی کیسه آب تا شروع زایمان پس از PPRM و اثر آن بر پیامد حاملگی می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی است، ۸۰ خانم حامله که با PPRM در سنین حاملگی ۲۸ تا ۳۴ هفته به بیمارستان اکبرآبادی مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند و به طور تصادفی در دو گروه مورد (گروه درمان) و کنترل (بدون درمان) قرار گرفتند.

قبل از ورود به مطالعه، هدف مطالعه و نحوه انجام آن، برای شرکت‌کنندگان تشریح شد و از آنان رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. پروپوزال مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش

از ۱۶۰ ضربان در دقیقه، لکوسیتوز مادر بیش از ۲۰۰۰۰ در میلی‌لیتر) کنترل می‌شد.

برای هر فرد شرکت کننده در مطالعه، یک پرسشنامه شامل اطلاعات زمینه‌ای و تاریخچه پزشکی تکمیل شد. آنالیز اطلاعات، با استفاده از نرم‌افزار SPSS (version 10) و با استفاده از تست‌های آماری Chi-square و T انجام شد.

یافته‌ها

۸۰ زن حامله با PPRM اثبات شده بین سنین ۳۴-۲۸ هفته حاملگی و با طیف سنی ۴۰-۱۵ سال در این مطالعه شرکت کردند. میانگین سن حاملگی در هنگام پارگی کیسه آب در گروه مورد و شاهد به ترتیب $31 \pm 1/84$ و $31 \pm 1/47$ هفته بود که تفاوت آنها معنی‌دار نبود ($p=0/54$). همچنین از نظر تعداد پاریتی، بین دو گروه تفاوت معنی‌دار وجود نداشت ($p=0/3$). میانگین زمان تاخیر (مرحله تاخیری زایمان) در گروه درمان به طور معنی‌داری طولانی‌تر از گروه بدون درمان بود [۶/۵+۴/۳۲ روز (۱۲-۳۳۶ ساعت، میانگین ۱۵۸ ساعت) در گروه درمان، در مقابل $3/7 \pm 3/32$ روز (۱۲-۳۱۲ ساعت، میانگین ۸۹ ساعت) در گروه کنترل].

شیوع تاخیر زایمان تا ۴۸ ساعت، ۷-۲ روز و بیش از ۷ روز در گروه مورد به ترتیب ۱۵٪، ۵۰٪ و ۳۵٪ و در گروه کنترل به ترتیب ۴۷٪، ۳۵٪ و ۱۷٪ بود. اختلاف طول مرحله تاخیری در دو گروه، از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/00$). از نظر تعداد افراد مبتلا به کوریوآمنیونیت، بین دو گروه تفاوتی وجود نداشت (۱۰٪ در گروه مورد و ۱۲٪ از گروه کنترل). نمره آپگار نوزادان در بدو تولد بین دو گروه مورد و شاهد مقایسه شد. شیوع آپگار خوب، متوسط و پایین در گروه مورد به ترتیب ۵۰٪، ۵۰٪ و ۵۰٪ و در گروه کنترل ۳۷/۵٪، ۵۵٪ و ۷/۵٪ بود. تفاوت معنی‌داری بین نمره آپگار بدو تولد نوزادان در دو گروه مشاهده نشد ($p=0/35$). وزن تولد نوزادان و وزن مناسب برای سن حاملگی بین نوزادان دو گروه مقایسه شد که تفاوت آنها، معنی‌دار نبود ($p=0/3$). همچنین تفاوت معنی‌داری از نظر

سابقه نزدیکی در ۲۴ ساعت قبل از پارگی کیسه آب بین دو گروه وجود نداشت.

بحث

پارگی پیش از موعد کیسه آب (Premature = PROM rupture of membrane) قبل از ۳۷ هفته حاملگی (PPROM)، مادر و جنین را در خطر قرار می‌دهد (برای $\frac{1}{3}$ زایمان‌های پره‌ترم تخمین زده می‌شود).

PPROM با کوتاه شدن مرحله تاخیری زایمان و ابتلا به عفونت همراه است. اگر چه علل ایجاد PPRM متعدد هستند ولی به نظر می‌رسد عفونت نقش مهمی در آن داشته باشد. (۲۱-۱۷)

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که درمان انتظاری بجز در مواردی که اندیکاسیون خاصی برای ختم حاملگی وجود داشته باشد، برای جنین مفید است. (۲۲ و ۲۳) آنتی‌بیوتیک‌ها، در مطالعات متعدد برای کاهش عفونت بعد از PPRM مورد استفاده قرار گرفته‌اند و نشان داده شده است که استفاده از آنها حاملگی را طولانی نموده و میزان عوارض نوزادی را کاهش می‌دهد. (۱۰، ۱۳، ۱۵ و ۲۹-۲۴) براساس نتایج مطالعه حاضر، استفاده از آنتی‌بیوتیک موجب طولانی‌تر شدن معنی‌دار مرحله تاخیری زایمان در گروه مورد نسبت به گروه کنترل گردید، اما عوارض مادری و نوزادی شامل کوریوآمنیونیت و وزن کم تولد در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت.

متاآنالیز مرکب و همکاران نشان داد که استفاده از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک به صورت معنی‌داری حاملگی را طولانی نموده و مرگ و میر مادران و نوزادان را کاهش می‌دهد. (۲۸)

مگ والسی و همکاران برای درمان PPRM از آگمنتین استفاده کردند. نتایج مطالعه آنها همانند مطالعه حاضر طولانی‌شدن حاملگی بدون تاثیر بر مرگ و میر نوزادی و مادری را نشان داد. (۹) لویسل و همکاران تاثیر آمپی‌سیلین با و بدون سولباکتام را در درمان PPRM مقایسه کردند. مرحله تاخیری زایمان در گروه دریافت کننده

نشان داده‌اند (۲۷، ۲۸) که در مطالعه حاضر تایید نشد. علت این اختلاف می‌تواند تجویز دگزامتازون برای بلوغ ریه‌ها در دو گروه باشد.

کارآزمایی آمون و همکاران با آمپی‌سیلین در بیماران PPRM، کمتر بودن خطر زایمان و عفونت نوزادی را در گروه دریافت کننده آمپی‌سیلین نشان داد. (۱۳)

جانسون و همکاران، درمان PPRM با مزولوسیلین را بررسی کردند. طولانی شدن فاز تاخیری زایمان، افزایش وزن معنی‌دار در نوزادان و بالاتر بودن نمره آپگار دقیقه ۱ و ۵ در گروه مورد، نتایج مطالعه آنها بود. (۱۴)

در مطالعه حاضر هیچ گونه تفاوتی در وزن تولد و نمره آپگار نوزادان بین دو گروه مشاهده نشد. این تفاوت در نتایج ممکن است به علت سنین مختلف حاملگی، تجویز انواع متفاوت آنتی‌بیوتیک و دوره متفاوت درمان در مطالعات مختلف باشد.

نتیجه‌گیری

براساس نتایج این مطالعه، درمان با استفاده از آنتی‌بیوتیک، مرحله تاخیری زایمان را طولانی می‌کند و احتمالاً در کاهش عوارض نوزادی مربوط به نارسایی نوزادان مفید است. بنابراین استفاده از آنتی‌بیوتیک در پارگی زودرس کیسه آب توصیه می‌شود.

فهرست منابع

- 1- Parry S, Strauss JF III. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998; 338: 663-70.
- 2- Brelje MC, Kaltreider D. The use of vaginal antibiotics in premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94: 889-92.
- 3- Alger L, Pupkin M. Etiology of preterm premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1986; 29: 758-70.
- 4- Lonky NM, Hayashi RH. A proposed mechanism for premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Surv* 1988; 43: 22-8.
- 5- Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, Ramsey RD, et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature

پنی‌سیلین همراه با سولباکتام، طولانی‌تر بود اما شیوع کوریوآمنیونیت و وزن کم تولد در دو گروه تفاوت نداشت. (۳۰)

یک متا آنالیز دیگر نشان داد که استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها موجب کاهش کوریوآمنیونیت و عوارض تب‌دار پس از زایمان می‌گردد که این نتایج در مطالعه حاضر تکرار نشد. این مطالعه همچنین نشان داد که درمان شدیدتر موجب بهبود پیش‌تر و پیشرفت مرحله تاخیری و عوارض عفونی و یا عوارض وابسته به سن حاملگی نمی‌شود. (۳۸) سالی و همکاران تاثیر درمان ۳ روزه و ۷ روزه آمپی‌سیلین در طولانی شدن حاملگی بعد از PPRM را مطالعه کردند، آنها نتیجه گرفتند که تفاوت آماری معنی‌داری برای رسیدن به تاخیر ۷ روزه در زایمان بین دو گروه وجود ندارد و همچنین تفاوتی بین دو گروه از نظر میزان ابتلا به کوریوآمنیونیت و عوارض نوزادی وجود ندارد. (۳۱)

لاک وود و همکارانش در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، اثر آنتی‌بیوتیک و ریدی ۳ روزه را با دارونما در درمان PPRM مقایسه کردند. مطالعه آنها طولانی شدن معنی‌دار فاز تاخیری را در گروه مورد نسبت به شاهد نشان داد اما در مطالعه آنها همانند مطالعه حاضر تفاوت آماری معنی‌داری از نظر عوارض و مرگ و میر نوزادی بین دو گروه وجود نداشت. (۱۰)

میمن و همکاران کارآزمایی‌های بالینی تصادفی در خصوص درمان آنتی‌بیوتیکی در PPRM را مطالعه کردند و نتیجه گرفتند که بیمارانی که آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند نسبت به کسانی که درمان دریافت نکرده بودند، فاصله زمانی طولانی‌تری تا زایمان داشتند (۷ روز)، همچنین میزان کمتری از کوریوآمنیونیت بالینی و اندومتريت دوران نفاس (puerperium) در آنها مشاهده شد که مطالعه حاضر چنین نتایجی را تایید نمی‌کند. (۱۷) آنها همچنین نتیجه گرفتند که مرگ و میر نوزادی با درمان آنتی‌بیوتیکی کاهش نمی‌یابد (مشابه مطالعه اخیر).

برخی مطالعات نیز مرگ و میر و عوارض نوزادی کمتری را در نوزادانی که مادران آنها آنتی‌بیوتیک دریافت نموده‌اند،

- 18- Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1515-28.
- 19- Romero R, Mazor M, Wu YK, Sirtori M, Oyarzun E, Mitchell MD, et al. Infection in the pathogenesis of preterm labor. *Semin Perinatol* 1988; 12: 262-79.
- 20- Romero R, Quintero R, Oyarzun E, Wu YK, Sabo V, Mazor M, et al. Intraamniotic infection and the onset of labor in preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 661-6.
- 21- Mercer B, Crocker LG, Pierce F, Sabai BM. Clinical characteristics and outcome of twin gestation complicated by preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1467-73.
- 22- Gareite TJ. Premature rupture of membranes: the enigma of the obstetrician. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 100-5.
- 23- Wilson JC, Levy DL, Wilds PL. Premature rupture of the membranes prior to term: consequences of non intervention. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 601-6.
- 24- Egarter C, Leitich H, Karas H, Weiser F, Husslein P, Kaider A, et al. Antibiotic treatment in preterm premature rupture of membranes and neonatal morbidity: A metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 589-97.
- 25- Ernest JM, Givner LB. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of penicillin in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 516-21.
- 26- Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, Group OC. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabor rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomized trial. *ORACLE collaborative group. Lancet* 2001; 357: 979-88.
- 27- Lovett SM, Weiss JD, Diogo MJ, Williams PT, Garite TJ. A prospective, double-blind, randomized, controlled clinical trial of ampicillinsulbactam for preterm premature rupture of membranes in women receiving antenatal corticosteroid therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1030-8.
- 28- Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *lancet* 1995; 346: 1271-9.
- 29- Owen J, Groome LJ, Hauth JC. Randomized trial of prophylactic antibiotic therapy after preterm amnion rupture. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 976-81.
- 30- Lewis DF, Fontenot MT, Brooks GG, Wise R, Perkins MB, Heymann AR. Latency period after preterm rupture of the membranes: randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *JAMA* 1997; 278: 989-95.
- 6- Savitz DA, Blackmore CA, Thorp JM. Epidemiologic characteristics of preterm delivery: etiologic heterogeneity. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 467-71.
- 7- O'Herlihy C, Turner M. Prelabour spontaneous rupture of the membranes. *Prog Obstet Gynecol* 1991; 9: 99-108.
- 8- Fisk N, Lamont RF. The role of infection in the pathogenesis of preterm labour. *Prog Obstet Gynecol* 1993; 10: 135-52.
- 9- Magwali TL, Chipato T, Majoko F, Rusakaniko S, Ujaji C. Prophylactic augmentin in prelabor preterm rupture of the membranes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1999; 65: 261-5.
- 10- Lockwood CJ, Costigan K. Double-blind placebo controlled trial of piperacillin prophylaxis in preterm membrane rupture. *Am J Obstet Gynaecol* 1993; 169: 970-6.
- 11- Matsuda Y, Ikenoue T. Premature rupture of the membranes aggressive versus conservative approach: effect of tocolytic and antibiotic therapy. *Gynecol Obstet Invest* 1993; 36: 102-7.
- 12- McCaul JF, Perry KG, JL Moore, RW Martin, ET Bucovaz, JC Morrison. Adjunctive antibiotic treatment of women with preterm rupture of membranes or preterm labour. *Int J Gynecology & Obstetrics* 1992, 38: 19-24.
- 13- Amon E, Lewis SV, Sibai BM, Villar MA, Arheart KL. Ampicillin prophylaxis in preterm premature rupture of the membranes: A prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 539-43.
- 14- Johnston MM, Sanchez-Ramos L, Vaughn AJ, Todd MW, Benrubi GI. Antibiotic therapy in preterm PPRM: A randomized prospective double-blind trial. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 743-7.
- 15- McGregor JA, French JI, Seo K. Adjunctive clindamycin therapy for preterm labor: Results of a double-blinded, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 867-75.
- 16- Cunningham G, Leveno KJ, Bloom S. Williams Obstetrics. 21st ed. New York: McGraw-Hill; 2001.p. 689-729.
- 17- E Maymon, W Chaim, E Sheiner, M Mazor. A review of randomized clinical trials of antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *Arch Gynecol Obstet* 1998; 261: 173-81.

premature rupture of membranes: A comparison of ampicillin with and without sulbactam. *Obstet Gynecol* 1995 Sep; 86(3): 392-5.

31- Sally Y Segal, Annette M Miles, Bonnie Clothier, Samuel Parry, George A Macones. Duration of antibiotic therapy after preterm premature rupture of fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 799.

*Antibiotic Therapy in Preterm Premature Rupture of Membrane**Sh. Bahasadri, M.D.^I K. Nateghi, M.D.^{II}*Abstract*

Background & Aim: Since studies on the efficacy and necessity of prescribing antibiotics in the cases of preterm premature rupture of membrane has not reached a unanimous conclusion, this study was performed to determine whether antibiotic administration prolongs the latency period and improve maternal and neonatal outcome after preterm premature rupture of membranes (PPROM).

Patients & Methods: A total number of 80 women with PPRM enrolled in a randomized clinical trial. Treatment group received 2 gr of intravenous ampicillin every 6 hour and oral erythromycin 400 mg every 6 h for 2 days and then oral amoxicillin 500 mg every 8 h and erythromycin with the same dose every 8 hour for 5 days. Controls did not receive any antibiotics. Both groups received a similar protocol of corticosteroid therapy.

Results: Mean latency period in treatment group was significantly longer than no treatment group ($P=0.00$). Upgar score of neonates was not significant in two groups ($P=0.35$). There was no difference in the number of patients developing chorioamnionitis in cases and controls ($P=0.6$). No significant difference was found in birth weight of neonates in two groups.

Conclusion: Antibiotic therapy prolongs latency period and would be of value in reducing neonatal complication caused by prematurity.

Key Words: 1) Chorioamnionitis 2) Preterm Rupture of Membrane 3) Antibiotic Therapy

I) Assistant Professor of Gynecology & Obstetrics. Shahid Akbar Abadi Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

II) Gynecologist & Obstetrician.