

## مقایسه تأثیر شیاف واژینال لاکتوباسیل با قرص واژینال مترونیدازول در درمان بیماران مبتلا به واژینوز باکتریال

حمیده جعفرزاده\* ریحانه ایوان بقاء\*\* داود حسن زاده\*\*\* محمدحسین سروش برحق\*\*\*\* منیژه سیاح ملی\*\*\*\*\* اصغر محمدپور اصل\*\*\*\*\*

### چکیده

**زمینه و هدف:** واژینوز باکتریال نوعی عدم تعادل در اکوسیستم طبیعی واژن است که به علت رشد بیش از حد باکتری‌های غیر هوازی و همراهی آن‌ها با کاهش لاکتوباسیل‌ها به وجود می‌آید و PH واژن به بیش از ۴/۵ افزایش می‌یابد. واژینوز باکتریال خطر بیماری‌های التهابی لگن، عفونت‌های کاف واژن متعاقب هیستریکتومی، غیر طبیعی بودن سیتولوژی سرویکس و زایمان پره ترم را افزایش می‌دهد. مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها، سبب افزایش علاقه به درمان‌های غیر آنتی‌بیوتیکی شده است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر شیاف واژینال لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس با قرص واژینال مترونیدازول بر علائم و نشانه‌های واژینوز باکتریال انجام گرفته است.

**روش بررسی:** این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور، در مراکز درمانی سرپایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز در سال ۱۳۸۷ انجام یافته است. ۴۰ بیمار با تخصیص تصادفی در دو گروه شیاف لاکتوباسیل و قرص واژینال مترونیدازول قرار داده شدند. داده‌ها با استفاده از آمارهای توصیفی و استنباطی در نرم‌افزار SPSS v.15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میزان بهبود در گروه مترونیدازول ۱۰۰٪ و در گروه لاکتوباسیل ۷۵٪ بود.

**نتیجه‌گیری:** بر پایه نتایج مطالعه، مترونیدازول در درمان واژینوز باکتریال مؤثرتر می‌باشد. البته درمان با مترونیدازول سبب تغییر در الگوی فلور میکروبی می‌شود. به طوری که باکتری‌های گرم منفی بی‌هوازی پس از درمان یا برجا هستند. شاید بتوان ترکیبی از هر دو رژیم درمانی را در اغلب بیماران مقاوم به درمان به کار برد.

نویسنده مسئول:  
حمیده جعفرزاده:  
دانشکده پرستاری و  
مامایی دانشگاه علوم  
پزشکی تبریز

e-mail:  
jafarzadeh\_ob@yahoo.  
com

**واژه‌های کلیدی:** واژینوز باکتریال، شیاف واژینال لاکتوباسیل، قرص واژینال مترونیدازول

- دریافت مقاله: فروردین ماه ۱۳۹۰ - پذیرش مقاله: مرداد ماه ۱۳۹۰

### مقدمه

واژینوز باکتریال، شایع‌ترین علت واژینیت در سنین باروری است (۴-۱). طبق مطالعات جدید شیوع تریکومونا ۱۰٪، کاندیدا ۲۵-۲۰٪ و واژینوز باکتریال ۳۵-۳۰٪ در اروپا و آمریکا

می‌باشد (۵). در عفونت واژینوز باکتریال، فلور باکتریایی واژن که به طور معمول لاکتوباسیل غالب است، تغییر می‌کند به طوری که لاکتوباسیل کاهش یافته، PH واژن افزایش می‌یابد ( $PH > 4/5$ ) و تعداد باکتری‌های بی‌هوازی (استرپتوکوک، اوره آپلازما، پره وتلا، گاردنرلا واژینالیس، موبیلونکوس، استرپتوکوک گروه B و مایکوپلازما هومینیس) به میزان زیادی افزایش می‌یابد (۶). واژینوز باکتریال با

\* کارشناس ارشد مامایی

\*\* مربی گروه آموزشی پرستاری دانشکده علوم پزشکی خلخال دانشگاه علوم پزشکی اردبیل  
\*\*\* استاد گروه آموزشی فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
\*\*\*\* مربی گروه آموزشی میکروب شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
\*\*\*\*\* استاد گروه آموزشی مامایی و زنان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
\*\*\*\*\* مربی گروه آموزشی آمار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تبریز

مشکلات متعدد زنان و مامایی همراه است و میزان عود آن نیز بسیار بالاست (۷). واژینوز باکتریال با عوارضی مانند تب و سقط زودرس (۹ و ۸)، زایمان زودرس با خطر نسبی ۲ تا ۴ برابر (۸-۱۰)، عفونت مایع آمنیوتیک با خطر نسبی ۲ تا ۳ برابر (۱۱ و ۸،۱)، پارگی زودرس پرده‌های جنینی (۹ و ۱۲)، آندومتریت پس از زایمان و PID همراه است (۸،۱ و ۱۳).

همچنین در واژینوز باکتریال ریسک ابتلا به بیماری‌های منتقل شونده از طریق جنسی از جمله HIV افزایش می‌یابد (۱۴). درمان معمول واژینوز باکتریال، مترونیدازول یا کلینداماسین به صورت خوراکی یا واژینال است (۱۵). میزان بهبودی کلی در رژیم درمانی مترونیدازول ۷۰ تا ۸۰٪ مورد انتظار است ولی طبق مقالات جدید، ۶۰٪ گزارش شده است (۱۶). استفاده از مترونیدازول با مشکلاتی چون ایجاد مزه بد فلزی در دهان، خواب آلودگی، سرگیجه، اختلالات گوارشی و واکنش دی‌سولفیرام با الکل همراه است (۱۷). مقاومت نسبت به داروی مترونیدازول در اروپا به طور وسیعی دیده شده است که نیاز به یک درمان قوی‌تری را نشان می‌دهد (۱۸).

عوارض دارو و یا عود مکرر عفونت، درمان واژینوز باکتریال را در مواردی با شکست مواجه ساخته، بنابراین استفاده از پروبیوتیک‌ها به جای درمان دارویی مد نظر قرار گرفته است (۱۴). اخیراً پیشنهاد شده، زمانی که تعادل فلور طبیعی به هم خورده است می‌توان از پروبیوتیک‌ها برای برقراری مجدد شرایط واژن سالم استفاده نمود. در واقع پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای

هستند که اگر به میزان کافی موجود باشند، به حفظ سلامتی میزبان کمک می‌کنند (۱۹). واژن دارای یک اکوسیستم دینامیک و فعال است که عمدتاً گونه‌های لاکتوباسیل در آن غالب هستند و تأثیر قابل توجهی بر میکروبیولوژی آن اعمال می‌کنند (۲۰ و ۲۱). PH ترشحات واژن بین ۳/۵ تا ۴/۵ متغیر است و در زنان سالم در طی سیکل قاعدگی در این محدوده قرار دارد (۲۱ و ۲).

لاکتوباسیل‌ها شناخته شده‌ترین فلور طبیعی واژن هستند و توانایی آن‌ها در کاهش PH و حفظ محیط اسیدی در واژن است (عمدتاً به علت خاصیت اسیدی آنزیم پراکسید هیدروژن) و همچنین سبب تولید باکتریوسین‌ها می‌شوند که از بین برنده باکتری‌های دیگر هستند.

این باکتری‌ها عوامل مناسبی برای حفظ سلامت واژن هستند. گونه‌های متفاوتی از لاکتوباسیل در واژن حضور دارند که فراوان‌ترین آن‌ها عبارتند از: *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. iners*, *L. acidophilus* (۲۲ و ۲۳).

عمدتاً در جایی که لاکتوباسیل غالب و برتر باشد، باکتری‌ها و انگل‌هایی مانند تریکوموناس فراوان نیستند. از طرف دیگر در وضعیت کمبود لاکتوباسیل، عفونت‌هایی مانند واژینوز باکتریال و واژینیت و همچنین بیماری‌های منتقل شونده از طریق جنسی مانند گنوره آ، کلامیدیا، سیفلیس، تریکوموناس، HIV و ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) که منجر به کانسر سرویکس می‌شود، به طور چشمگیری افزایش می‌یابد (۲۴).

در واقع، گونه‌های غالب لاکتوباسیل رشد

واژینال مترونیدازول بر علایم و نشانه‌های واژینوز باکتریال انجام گرفته است.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی و دوسوکور است که در مراکز درمانی سرپایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق در سال ۱۳۸۷ انجام یافته است.

جامعه مورد مطالعه زنان غیر باردار (مراجعه‌کننده به مراکز یاد شده)، بالای ۱۵ سال، دارای سیکل‌های قاعدگی و شکایت از ترشحات خاکستری رنگ و بدبو بودند. جهت تعیین حجم نمونه از فرمول برآورد دو نسبت استفاده شد.

با در نظر گرفتن  $\alpha=0/05$  و  $p=0/88$  برای لاکتوباسیل و  $p=0/45$  برای مترونیدازول، با توان ۸۰٪ و  $d=0/2$  برای هر دو گروه تعداد ۴۰ نمونه در نظر گرفته شد. پس از معاینات بالینی و تأیید آزمایشگاهی، طبق معیارهای Amsel تعداد ۴۰ نفر مبتلا به واژینوز باکتریال انتخاب شدند. از این تعداد به صورت تصادفی (۲۰ نفر برای گروه لاکتوباسیل و ۲۰ نفر برای گروه مترونیدازول در نظر گرفته شدند.

تشخیص واژینوز باکتریال طبق معیارهای Amsel با حضور ۳ معیار از ۴ معیار زیر تعریف می‌شود:

۱- ترشحات خاکستری رنگ هموزن ۲- تست مثبت ویف ۳- حضور کلوسل‌ها ۴- PH بالاتر از ۴/۵.

در این مطالعه  $PH > 4/5$  نقطه برش (cut of point) از نظر ابتلا به واژینوز باکتریال در نظر گرفته شده است.

باکتری‌های پاتوژن دیگر را در واژن از طریق تولید اسید لاکتیک، پراکسید هیدروژن و مواد ضد میکروبی مانند لاکتوسین و باسیتراسین مهار می‌کنند (۲۵).

اسید لاکتیک تولید شده، PH واژن را در محدوده ۴/۵ یا کمتر از آن حفظ می‌کند و به عنوان عملکرد اصلی لاکتوباسیل در مقابل عفونت‌های واژینال در نظر گرفته می‌شود (۲۶). علاوه بر اسید لاکتیک، پراکسید هیدروژن نیز رشد پاتوژن‌های واژینال را مهار می‌کند به ویژه آن‌هایی که فاقد یا دارای سطح کمی از آنزیم‌های کاتالاز یا پراکسیداز هستند (۲۷ و ۲۸). باسیتراسین و لاکتوسین نیز پروتئین‌هایی هستند که دارای فعالیت باکتری‌سیدال (باکتری کش) هستند و در مقابل پاتوژن‌هایی مانند واژینوز باکتریال (گاردنرلا واژینالیس) و پاتوژن‌های مجاری ادراری مانند E. coli فعال هستند (۲۹-۳۲).

با توجه به شیوع واژینوز باکتریال که از علل عمده مراجعات زنان به کلینیک‌های مامایی می‌باشد و عوارض داروها و یا عود مکرر عفونت، که درمان دارویی را در مواردی با شکست مواجه ساخته است، در حال حاضر روش‌های پروبیوتیک از جمله لاکتوباسیل‌ها با توجه به سازوکار اثر خاص خود دیدگاه نظری مناسبی را در درمان واژینیت‌ها فرا راه محققان قرار داده‌اند. مطالعات متعددی به بررسی تأثیر اشکال مختلف لاکتوباسیل‌ها (دوش واژینال، شیاف واژینال، تامپون ...) در درمان واژینیت‌ها پرداخته‌اند که با نتایج متفاوتی همراه بوده است. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر شیاف واژینال لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس با قرص

بهبود واژینوز باکتریال نیز طبق معیارهای Amsel با فقدان همه علایم و یا وجود حداکثر یکی از علایم بعد از درمان تعریف می‌شود که به عنوان استاندارد تشخیصی می‌باشد.

ابزار گردآوری داده‌ها در این پژوهش، چک لیستی (چک لیست مشاهده قبل و بعد از درمان)، شامل ۸ سؤال بود که با توجه به تعریف بیماری واژینوز باکتریال و معیارهای تشخیصی استاندارد آن و پس از مطالعه و بررسی کتب و نشریات مختلف و با در نظر گرفتن اهداف پژوهش اقدام به تنظیم آن شد و برای ارزیابی روایی در اختیار ده نفر از اعضای هیأت علمی دانشکده پرستاری و مامایی و متخصصان زنان شاغل در بیمارستان الزهرا (س) قرار داده شد. پس از جمع‌آوری نظرات آن‌ها، اصلاحات لازم انجام یافت. جهت تعیین پایایی نیز از روش آماری آزمون باز آزمون استفاده گردید و  $I=0/84$  به دست آمد.

به منظور جمع‌آوری داده‌ها به محیط پژوهش مراجعه و پس از کسب رضایت از افراد حایز شرایط پژوهش و تکمیل فرم رضایت کتبی آگاهانه و توضیح در مورد هدف انجام مطالعه و محرمانه ماندن مشخصات آن‌ها، چک لیست از پیش تنظیم شده تکمیل می‌شد که شامل شکایت اصلی مددجو و نیز سؤالاتی بود که از طریق مشاهده مستقیم حین معاینه، اندازه‌گیری PH واژن، نمونه برداری و تهیه لام جهت رنگ آمیزی گرم و مشاهده میکروسکوپیک آن و تست ویف تکمیل می‌شد. جهت معاینه، فرد در حالت لیتوتومی قرار گرفته، سپس با استفاده از سواب پنبه‌ای

استریل یک نمونه از ترشحات واژن، دهانه رحم و فورنیکس خلفی بر روی لام گسترده می‌شد. لام‌های تهیه شده از بیماران در غروب همان روز به آزمایشگاه منتقل و در آن‌جا به روش گرم رنگ آمیزی شده و از نظر وجود سلول‌های پوششی واژن، لکوسیت‌ها، لاکتوباسیل‌ها و حضور کلوسل‌ها توسط متخصص مربوط مورد بررسی قرار می‌گرفت. اندازه‌گیری PH واژن با استفاده از کاغذ PH سنج انجام شد.

پس از خارج کردن اسپکلوم، با چکاندن یک قطره از محلول پتاس ۱۰٪ به ترشحات باقی‌مانده در اسپکلوم، تست ویف (Whiff test) انجام می‌گرفت که در صورت استشمام بوی ماهی، تست مثبت و در غیر این صورت تست منفی تلقی می‌شد.

سپس لام‌های مثبت با چک لیست (فرم مشاهده قبل از درمان که در حین معاینه بالینی تکمیل شده بود) مطابقت داده می‌شد و بیمارانی که ۳ تا از معیارهای Amsel آن‌ها مثبت بود، به صورت تلفنی جهت دریافت درمان و مراجعه به درمانگاه دعوت می‌شدند.

شیاف واژینال لاکتوباسیل ( $10^6$  یا  $10^8$ ) توسط آزمایشگاه کنترل فیزیوشیمیایی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز ساخته شده و قرص‌های واژینال مترونیدازول (۵۰۰ میلی گرمی) نیز توسط آزمایشگاه کنترل فیزیوشیمیایی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز خریداری و در ظرف مشابه شیاف لاکتوباسیل بسته‌بندی شده و در اختیار پژوهشگر قرار گرفتند. شیاف‌ها در فاصله روزهای ۸ تا ۲۰

## یافته‌ها

دو گروه مورد مطالعه دارای میانگین سنی  $30/27 \pm 7/66$  با دامنه ۲۰-۴۶ سال بودند. شغل بیشتر افراد خانه‌داری بود. دو گروه مترونی‌دازول (A) و لاکتوباسیل (B) قبل از مداخله بر اساس معیارهای Amsel یکسان بودند (جدول شماره ۱). لازم به ذکر است که ترشحات فراوان همراه با بوی بد شایع‌ترین شکایت بیماران بوده است. میانگین PH قبل از درمان در گروه مترونی‌دازول (A) و گروه لاکتوباسیل (B) به ترتیب  $6/07 \pm 0/76$  و  $5/87 \pm 0/53$  بود که بعد از درمان به  $4/95 \pm 0/79$  و  $4/25 \pm 0/44$  کاهش یافت. این کاهش به لحاظ آماری معنادار بوده است ( $p < 0/001$ ) (جدول شماره ۲).

اختلاف میانگین PH قبل و بعد از مداخله در گروه مترونی‌دازول (A)  $1/12 \pm 1/17$  و در گروه لاکتوباسیل (B)  $1/62 \pm 0/76$  بود که آزمون  $t$  مستقل تفاوت معناداری ( $p = 0/118$ ) بین دو گروه نشان نداد.

به لحاظ میزان بهبود بیماران بر اساس معیارهای Amsel، این میزان در گروه مترونی‌دازول (A) ۱۰۰٪ و در گروه لاکتوباسیل (B) بر اساس معیارهای زیر: تست ویف ۸۵٪، کلوسل ۷۵٪ و ترشحات خاکستری ۱۰۰٪ بود (جدول شماره ۳). همان‌گونه که در بخش روش توضیح داده شد میزان بهبود واژینوز باکتریال طبق معیارهای Amsel، فقدان همه علائم و یا وجود حداکثر یکی از علائم بعد از درمان، تعریف می‌شود.

سیکل قاعدگی به بیماران تجویز می‌شدند (با اطمینان از فقدان خون‌ریزی).

در این مطالعه دکتر داروساز شیاف واژینال لاکتوباسیل و قرص‌های واژینال مترونی‌دازول را مشابه یکدیگر بسته‌بندی نموده و سپس در کاغذهای لفافه‌دار قرار داده بود. همچنین هر گروه از داروها به صورت A و B مشخص و در اختیار پژوهشگر قرار داده شده بود. پژوهشگر پس از مراجعه بیماران جعبه محتوی ۴۰ کارت مشابه را که بر روی آن‌ها به تعداد مساوی حروف A و B نوشته شده بود در اختیار بیمار قرار می‌داد و بیمار یکی از کارت‌ها را به صورت تصادفی انتخاب می‌نمود و بسته به حروف نوشته شده در کارت که A یا B بود، فرم دارویی واژینال مورد نظر در اختیار بیمار قرار داده شده و از آنان درخواست می‌شد که مجدداً یک هفته بعد جهت بررسی بهبود مراجعه نمایند. پس از مراجعه مجدد بیماران، تکمیل چک لیست پس از درمان و همان روند نمونه‌گیری طی می‌شد. به بیماران بهبود یافته تلفنی اطلاع داده می‌شد و اگر پاسخ به درمان منفی بود، درمان معمول با قرص واژینال مترونی‌دازول برای آنان تجویز می‌شد.

داده‌های به دست آمده از مطالعه به وسیله روش‌های آماری توصیفی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) و آزمون تفاوت میانگین برای گروه‌های وابسته ( $t$  زوج) و آزمون  $t$ -test مستقل و آزمون کای‌دو و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS v.15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این مطالعه مقدار  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنادار تلقی شد.

**جدول ۱-** مقایسه دو گروه مترونیدازول (A) و لاکتوباسیل (B) از زنان مبتلا به واژینوز باکتریال (بر اساس معیارهای Amsel) مراجعه‌کننده به مراکز سرپایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، سال ۱۳۸۷

گروه‌ها	گروه A	گروه A	گروه B	گروه B
معیارهای Amsel	مثبت	مثبت	مثبت	مثبت
تست ویف	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۲۰
کلوسل	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۲۰
ترشحات خاکستری رنگ	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۲۰

**جدول ۲-** میانگین PH در زنان مبتلا به واژینوز باکتریال مراجعه‌کننده به مراکز سرپایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز در دو گروه مترونیدازول (A) و لاکتوباسیل (B) قبل و بعد از درمان، سال ۱۳۸۷

PH قبل از درمان	گروه A	گروه B	p-value
	۶/۰۷±۰/۷۶	۵/۸۷±۰/۵۳	۰/۳۴
PH بعد از درمان	گروه A	گروه B	p-value
	۴/۹۵±۰/۷۹	۴/۲۵±۰/۴۴	۰/۰۰۱
	$p < ۰/۰۰۱$	$p < ۰/۰۰۱$	

**جدول ۳-** مقایسه میزان بهبود بر اساس معیارهای Amsel در دو گروه مترونیدازول (A) و لاکتوباسیل (B) از زنان مبتلا به واژینوز باکتریال مراجعه‌کننده به مراکز سرپایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، سال ۱۳۸۷

گروه‌ها	گروه A	گروه A	گروه B	گروه B	p-value
معیارهای Amsel	مثبت	مثبت	مثبت	مثبت	
تست ویف	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۵)۳	(۸۵)۱۷	۰/۰۷
کلوسل	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۲۰	(۲۵)۵	(۷۵)۱۵	۰/۰۱۷
ترشحات خاکستری رنگ	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۲۰	(۰)۰	(۱۰۰)۲۰	۱

## بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به نتیجه مطالعه، PH در گروه لاکتوباسیل (که در ۷۵٪ افراد PH نرمال شد) نسبت به گروه مترونیدازول (که در ۳۵٪ افراد PH نرمال شد) کاهش بیشتری داشته ولی اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبوده است. عوارض جانبی گزارش شده در این مطالعه کم بودند و کاربرد شیاف حاوی لاکتوباسیل ایمن بود. لاکتوباسیل به کار برده شده در این مطالعه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بوده که ممکن است ترکیب لاکتوباسیل، شکل دارویی به کار برده شده، تکنیک استفاده دستی شیاف‌ها، مدت و تعداد

شیاف‌های به کار برده شده، ویژگی شیاف‌ها و دوزاژ لاکتوباسیل و یا احتمالاً عدم استفاده صحیح از شیاف‌ها توسط برخی بیماران، نتوانست در همه بیماران PH را کاهش داده و میزان بهبود را افزایش بخشد. در مطالعه‌ای Reid و Bocking دریافتند که با تجویز لاکتوباسیل اسیدوفیلوس واژینال به ۱۴ زن مبتلا به واژینوز باکتریال، بهبودی فقط در یک مورد مشاهده شد (۷/۱٪) ولی قرص واژینال مترونیدازول ۹۲/۹٪ بهبود داشت (۱۴). در مطالعه دیگری میزان درمان یک هفته بعد از مترونیدازول خوراکی یا کرم واژینال کلیندامایسین بالاتر از ۹۰٪ گزارش شد (۳۲).

مدت ۶۰ روز) قرار گرفتند که میزان بهبودی ۸۷/۵٪ (یعنی ۷ نفر از ۸ نفر) گزارش گردید ولی در گروه دارونما بهبودی دیده نشد. در این تحقیق فقدان ترشحات بدبو ۲۷٪ در گروه لاکتوباسیل و ۲۰٪ در گروه دارونما بود (۱۵). عدم همخوانی می‌تواند به علت نوع گونه لاکتوباسیل به کار برده شده (رامنسوس و فرمنتوم)، نحوه مصرف آن (خوراکی) و طول مدت مصرف دارو (۶۰ روز) باشد.

در مطالعه Parent و همکاران، به زنان مبتلا به واژینوز باکتریال قرص‌های واژینال حاوی ۵۰ میلی‌گرم لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس دو بار در روز و به مدت ۶ روز تجویز شد که در اولین ویزیت پیگیری میزان بهبود ۷۶/۹٪ گزارش گردید، یعنی ۱۰ بیمار از ۱۳ بیمار بهبود یافتند که نتایج این تحقیق با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد (۳۶).

در مطالعه Neri و همکاران، زنان حامله سنین ۲۵ تا ۳۱ ساله و طبق معیار Amsel مبتلا به واژینوز باکتریال در سه ماهه اول حاملگی در سه گروه ۳۲ نفری قرار داده شدند. گروه اول، ماست محتوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس به مقدار ۱۰ تا ۱۵ میلی‌لیتر واژینال دو بار در روز و به مدت ۷ روز دریافت کردند. به گروه دوم تامپون‌های واژینال حاوی ۱۰ تا ۱۵ میلی‌لیتر اسید استیک ۵٪ تجویز شد و برای گروه سوم هیچ‌گونه درمانی انجام نگرفت. در اولین معاینه پیگیری، میزان بهبود در گروه اول ۱۰۰٪ بود که با مطالعه ما همخوانی ندارد و می‌تواند به دلیل تفاوت در روش مطالعه باشد (بالا بودن حجم داروی مصرفی و افزایش دوز مصرفی روزانه و شکل دارویی مورد استفاده).

در مطالعه دیگری از ۴۰ بیمار تحت درمان با دوش واژینال لاکتوباسیل، در ۳۴ بیمار PH به کمتر از ۴/۵ کاهش یافت که نتایج آن، با نتایج ما همخوانی دارد (۳۳). همچنین در مطالعه موسوی و بهروزی، از ۲۰ بیمار تحت درمان با مترونیدازول فقط در ۴ بیمار PH طبیعی شد (۳۴) که با مطالعه ما همخوانی ندارد. این عدم همخوانی می‌تواند به علت روش مطالعه و نحوه مصرف و دوز دارو باشد. زیرا در مطالعه او بیماران روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم قرص خوراکی مترونیدازول دریافت می‌کردند و این می‌تواند بر نتایج مطالعه مؤثر باشد. بیماران ما روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم و به صورت واژینال دریافت می‌کردند. در مطالعه دیگری از ۲۲ زن حامله شرکت‌کننده در مطالعه (سه ماهه اول حاملگی و تحت درمان با دوش واژینال لاکتوباسیل) در ۲۰ زن PH به کمتر از ۴/۵ کاهش یافت (۳۵) که نتایج این مطالعه با نتایج ما همخوانی ندارد و این تفاوت در نتایج می‌تواند به علت حامله بودن افراد مورد تحقیق، شکل دارویی مورد استفاده، حجم و دوز داروی دریافتی و یا تکرار دوز در یک هفته بعد باشد. در مطالعه Eriksson و همکاران، ۹۱ زن مبتلا به واژینوز باکتریال (طبق معیارهای Amsel) تحت درمان قرار گرفتند که از تامپون‌های حاوی لاکتوباسیلوس گاسری، کاسئی، رامنسوس و فرمنتوم به مدت بیش از ۵ روز استفاده کردند. میزان بهبود در این بیماران ۵۶٪ گزارش گردید که تاحدودی کمتر از نتایج مطالعه ما بود (۳۲).

در مطالعه Falagas و همکاران، بیماران مبتلا به واژینوز باکتریال تحت درمان با لاکتوباسیلوس خوراکی (یک بار در روز به

تغییر در الگوی فلور میکروبی می‌شود. به طوری که باکتری‌های گرم منفی بی‌هوازی پس از درمان نیز پا برجا هستند و شاید بتوان ترکیبی از هر دو رژیم درمانی را در اغلب بیماران مقاوم به درمان به کار برد. همچنین شیاف‌های واژینال لاکتوباسیل در مقایسه با قرص‌های واژینال مترونیدازول در کاهش PH واژن برای درمان واژینوز باکتریال مؤثرتر بوده است.

### تشکر و قدردانی

در پایان از زحمات اعضای محترم هیأت علمی و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، همکاران آزمایشگاه تخصصی، همکاران مراکز بهداشتی و درمانی و مسئولان دانشکده پرستاری و مامایی و کلیه مددجویانی که بدون همکاری آن عزیزان این تحقیق به ثمر نمی‌رسید، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

در گروه دوم میزان بهبود ۶۲/۵٪ (۲۰ نفر از ۳۲ نفر) و در گروه سوم صفر درصد بود. (هیچ‌کدام از بیماران درمان نشدند) (۳۷).  
با توجه به این مطالعه پیشنهاد می‌شود: ۱- کارآزمایی‌های بالینی دیگری با تعداد نمونه‌های بیشتر در زنان مبتلا به واژینوز باکتریال انجام شود. ۲- همچنین گونه‌های دیگری از لاکتوباسیل نیز تهیه شده و با دارونما یا مترونیدازول در درمان زنان مبتلا به واژینوز باکتریال مقایسه شود. ۳- بررسی تأثیر شیاف واژینال لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس با قرص واژینال مترونیدازول در درمان مبتلایان به تریکومونا واژینالیس انجام شود.  
بر پایه نتایج مطالعه، مترونیدازول در درمان واژینوز باکتریال مؤثرتر می‌باشد. علی‌رغم بهبودهای بالینی مشاهده شده در بین زنان، درمان با مترونیدازول و کلیندامایسین سبب

### منابع

- 1 - Rashid Kordestani T, Ahadi HR. [Translation of Gynecology Danforth]. Eskat JR Danforth (Author). Tehran: Baraie Farad Publications; 2002. P. 51-137. (Persian)
- 2 - Ahmadi K. [Gynecology & Obstetrics]. 2th ed. Tehran: Tebenovin Publications; 2001. P. 376-390. (Persian)
- 3 - Salahi M. [Gynecology & Obstetrics]. 3th ed. Tehran: Pooran Pajuhesh Publications; 2002. P. 30-33. (Persian)
- 4 - Garehkhani P, Sadatian SA. [Gynecology]. 1th ed. Tehran: Noordanesh Publications; 2002. P. 55-73. (Persian)
- 5 - Bornstein J, Zarfati D. A universal combination treatment for vaginitis. Gynecol Obstet Invest. 2008; 65(3): 195-200.
- 6 - Mahon C, Manuselis G. Textbook of diagnostic microbiology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. P. 1038-1039.
- 7 - McLean NW, Rosenstein IJ. Characterisation and selection of a Lactobacillus species to re-colonise the vagina of women with recurrent bacterial vaginosis. J Med Microbiol. 2000 Jun; 49(6): 543-52.
- 8 - Sebastian F. Vaginitis: Differential Diagnosis and Management. New York: Parthenon Publishing Group; 2004. P. 25-43.
- 9 - Secor RM. Bacterial Vaginosis: Common, Subtle, and More Serious Than Ever. Clinician Reviews. 2001; 11(11):59-68.
- 10 - Morris M, Nicoll A, Simms I, Wilson J, Catchpole M. Bacterial vaginosis: a public health review. BJOG. 2001 May; 108(5): 439-50.
- 11 - Monif GR, Baker DA. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. 5th ed. New York: Parthenon Publishing Group; 2004. P. 222-235.
- 12 - Gilroy SA. Bacterial vaginosis and non-gonococcal urethritis: does an association exist? Clinical Microbiology Newsletter. 2001 June; 23(11): 86-88.
- 13 - Woodward C, Fisher MA. Drug treatment of common STDs: Part II. Vaginal infections, pelvic inflammatory disease and genital warts. Am Fam Physician. 1999 Oct 15; 60(6): 1716-22.



- 14 - Reid G, Bocking A. The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Oct; 189(4): 1202-8.
- 15 - Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Infect*. 2007 Jul; 13(7): 657-64.
- 16 - Larsson PG, Stray-Pedersen B, Rytting KR, Larsen S. Human lactobacilli as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate; a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BMC Womens Health*. 2008 Jan 15; 8: 3.
- 17 - Mitchell H. Vaginal discharge--causes, diagnosis, and treatment. *BMJ*. 2004 May 29; 328(7451): 1306-8.
- 18 - Meri T, Jokiranta TS, Suhonen L, Meri S. Resistance of *Trichomonas vaginalis* to metronidazole: report of the first three cases from Finland and optimization of in vitro susceptibility testing under various oxygen concentrations. *J Clin Microbiol*. 2000 Feb; 38(2): 763-7.
- 19 - Othman M, Neilson JP, Alfirevic Z. Probiotics for preventing preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24; (1): CD005941.
- 20 - Angeles-Lopez M, Garcia-Cano Ramos E, Aquino Santiago C. Hydrogen peroxide production and resistance to nonoxinol-9 in *Lactobacillus* spp. isolated from the vagina of reproductive-age women. *Rev Latinoam Microbiol*. 2001 Oct-Dec; 43(4): 171-6.
- 21 - Mardh PA. The vaginal ecosystem. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Oct; 165(4 Pt 2): 1163-8.
- 22 - Pavlova SI, Kilic AO, Kilic SS, So JS, Nader-Macias ME, Simoes JA, Tao L. Genetic diversity of vaginal lactobacilli from women in different countries based on 16S rRNA gene sequences. *J Appl Microbiol*. 2002; 92(3): 451-9.
- 23 - Tarnberg M, Jakobsson T, Jonasson J, Forsum U. Identification of randomly selected colonies of lactobacilli from normal vaginal fluid by pyrosequencing of the 16S rDNA variable V1 and V3 regions. *APMIS*. 2002 Nov; 110(11): 802-10.
- 24 - Donders GG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007 Jun; 21(3): 355-73.
- 25 - Aroutcheva A, Gariti D, Simon M, Shott S, Faro J, Simoes JA, Gurguis A, Faro S. Defense factors of vaginal lactobacilli. *Am J Obstet Gynecol*. 2001 Aug; 185(2): 375-9.
- 26 - Boskey ER, Telsch KM, Whaley KJ, Moench TR, Cone RA. Acid production by vaginal flora in vitro is consistent with the rate and extent of vaginal acidification. *Infect Immun*. 1999 Oct; 67(10): 5170-5.
- 27 - Klebanoff SJ, Hillier SL, Eschenbach DA, Waltersdorph AM. Control of the microbial flora of the vagina by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-generating lactobacilli. *J Infect Dis*. 1991 Jul; 164(1): 94-100.
- 28 - Eschenbach DA, Davick PR, Williams BL, Klebanoff SJ, Young-Smith K, Critchlow CM, Holmes KK. Prevalence of hydrogen peroxide-producing *Lactobacillus* species in normal women and women with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*. 1989 Feb; 27(2): 251-6.
- 29 - Kaehammer TR. Bacitracin of lactic acid bacteria. *Biochimie*. 1988; 70: 337-349.
- 30 - Reid G, Bruce AW, Fraser N, Heinemann C, Owen J, Henning B. Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2001 Feb; 30(1): 49-52.
- 31 - McGroarty JA, Reid G. Detection of a *Lactobacillus* substance that inhibits *Escherichia coli*. *Can J Microbiol*. 1988 Aug; 34(8): 974-8.
- 32 - Eriksson K, Carlsson B, Forsum U, Larsson PG. A double-blind treatment study of bacterial vaginosis with normal vaginal lactobacilli after an open treatment with vaginal clindamycin ovules. *Acta Derm Venereol*. 2005; 85(1): 42-6.
- 33 - Drago L, De Vecchi E, Nicola L, Zucchetti E, Gismondo MR, Vicariotto F. Activity of a *Lactobacillus acidophilus*-based douche for the treatment of bacterial vaginosis. *J Altern Complement Med*. 2007 May; 13(4): 435-8.
- 34 - Mousavi Z, Behrouzi R. [A comparison of oral Clindamycin and oral Metronidazole in the treatment of bacterial Vaginosis]. *Feyz, Kashan University of Medical Sciences & Health Services*. 2003; 7(26): 8-14. (Persian)
- 35 - Tasdemir M, Tasdemir I, Tasdemir S, Tavukcuoglu S. Alternative treatment for bacterial vaginosis in pregnant patients; restoration of vaginal acidity and flora. *Arch AIDS Res*. 1996; 10(4): 239-41.
- 36 - Parent D, Bossens M, Bayot D, Kirkpatrick C, Graf F, Wilkinson FE, Kaiser RR. Therapy of bacterial vaginosis using exogenously-applied *Lactobacilli acidophili* and a low dose of estriol: a placebo-controlled multicentric clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 1996 Jan; 46(1): 68-73.
- 37 - Neri A, Sabah G, Samra Z. Bacterial vaginosis in pregnancy treated with yoghurt. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1993 Jan; 72(1): 17-9.

# Comparson of the effect of Lactobacillus Acidophilus Suppository and Metronidazol Vaginal Tablet on Bacterial Vaginosis

Hamideh Jafarzadeh\* (MSc.) - Reihaneh Ivanbagha\*\* (MSc.) - Davood Hasanzadeh\*\*\* (Ph.D.) - Mohamad Hossein Soroush Barhaghi\*\*\*\* (MSc.) - Manijeh Sayyah Melli\*\*\*\*\* (MD) - Asghar Mohamad Poorasi\*\*\*\*\* (MSc.).

## Abstract

Received: Apr. 2011  
Accepted: Agu. 2011

**Background & Aim:** Bacterial vaginosis is characterized by an imbalance in vaginal natural discharges due to an overgrowth of anaerobic bacteria as well as a concomitant decrease in the number of lactobacilli and increase in vaginal PH to more than 4.5. Bacterial vaginosis increases the risk of pelvic inflammatory disease, postoperative infection following hysterectomy, cervix abnormal cytology and preterm birth. Microbial resistance and a growing tendency to move toward "natural therapies" have led to increase interests in non-antibiotic treatments for bacterial vaginosis. This study aimed to compare the effects of Lactobacillus acidophilus suppository and Metronidazol vaginal tablet on treatment of bacterial vaginosis.

**Methods & Materials:** In a double-blind, paralld randomized clinical trial, 40 out of 300 participants were included in the study from an outpatient private gynaecology clinic in Tabriz, Iran. The participants were randomly allocated to two treatment groups of Lactobacilli suppository and Metronidazol vaginal tablet.

**Results:** The cure rate for the Metronidazol group and the Lactobacilli suppository group were 100 and 75 per cents, respectively.

**Conclusion:** According to the results of this study, Metronidazol was more effective in treatment of bacterial vaginosis than the Lactobacilli suppository. A combination of these medications are suggested for resistant to treatment cases.

Corresponding author:  
Hamideh Jafarzadeh  
e-mail:  
jafarzadeh\_ob@yahoo.  
com

**Key words:** Bacterial Vaginosis, Lactobacillus, Metronidazol

\* MSc. in Midwifery

\*\* Dept. of Nursing, Khalkhal School of Medical Sciences, Ardebil University of Medical Sciences, Ardebil, Iran

\*\*\* Dept. of Pharmaceutix, School of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

\*\*\*\* Dept. of Microbiology, School of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

\*\*\*\*\* Dept. of Obstetrics and Midwifery, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

\*\*\*\*\* Dept. of Biostatistics, School of Public Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran