

مقایسه اثر کرم مهبل‌ی روغن نارگیل با کرم مهبل‌ی کلوتریمازول بر گونه‌های کاندیدا

صدیقه شیدائی^۱، فرزانه جعفرنژاد^{۲*}، دکتر محمدجواد نجف‌زاده^۳، دکتر امید
رجبی^۴، دکتر طاهره صادقی^۵، دکتر سلمه دادگر^۶

۱. کارشناسی ارشد آموزش مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشیار گروه قارچ‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دانشیار گروه کنترل دارو، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. استادیار گروه کودکان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۶. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۹/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۲/۰۵

خلاصه

مقدمه: با توجه به شیوع زیاد عفونت کاندیدیایی مهبل و افزایش شیوع گونه‌های مقاوم به درمان و عوارض داروهای شیمیایی، امروزه استفاده از داروهای گیاهی به‌علت عدم تغییر فلور نرمال مهبل و عوارض کم، مورد توجه قرار گرفته است. اثرات مطلوب ضد قارچی روغن نارگیل بر انواع گونه‌های کاندیدا و به‌خصوص گونه‌های مقاوم به درمان مانند کاندیدا گلابراتا و کاندیدا تروپیکالیس در آزمایشگاه به اثبات رسیده است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر کرم مهبل‌ی روغن نارگیل با کرم مهبل‌ی کلوتریمازول بر روی گونه‌های کاندیدا انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی سه‌سوکور در سال ۹۶-۱۳۹۵ بر روی ۷۱ بیمار مبتلا به عفونت کاندیدیایی مهبل در مشهد انجام شد. ۳۵ نفر در گروه کرم مهبل‌ی روغن نارگیل و ۳۶ نفر در گروه کرم مهبل‌ی کلوتریمازول قرار گرفتند. جهت کسب اطلاعات از چک‌لیست ثبت اطلاعات فردی و ثبت علائم و مشاهدات استفاده شد. دارو به مدت یک هفته یک اپلیکاتور مصرف شد. پس از اتمام درمان، معاینه و کشت مجدد انجام گرفت. موفقیت درمانی شامل نتیجه منفی کشت و بهبود علائم بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) و آزمون‌های آماری تی مستقل، دقیق فیشر و کای‌دو انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر قبل و پس از درمان، فراوانی گونه‌های کاندیدا آلبیکنس، گلابراتا و تروپیکالیس بین دو گروه معنی‌دار نبود ($p=0/98$ ، $p=0/34$ ، $p=0/73$). در مورد موفقیت درمانی، اثر کرم مهبل‌ی روغن نارگیل بر انواع گونه‌های کاندیدا مشابه کلوتریمازول بود ($p>0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به اثرات مطلوب کرم مهبل‌ی روغن نارگیل بر کاندیدا، استفاده از آن در درمان عفونت کاندیدیایی مهبل توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: روغن نارگیل، کاندیدا، کلوتریمازول

* نویسنده مسئول مکاتبات: فرزانه جعفرنژاد؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۹۱۵۱۱؛ پست الکترونیک: jaafarnejadf@mums.ac.ir

مقدمه

عفونت‌های دستگاه تناسلی، یکی از شایع‌ترین علل مراجعه زنان به مراکز درمانی می‌باشد. در بین انواع واژینیت، نوع کاندیدیایی، دومین علت شایع واژینیت در زنان می‌باشد و در بیشتر از ۴۰٪ از زنان تشخیص داده می‌شود (۱). حداقل ۷۵٪ زنان یک بار، ۵۰٪ دوبار و ۵٪ زنان بیش از ۴ بار در سال به واژینیت کاندیدیایی مبتلا می‌شوند (۲). کاندیدا به‌عنوان یک چالش جدی در سلامت عمومی در رابطه با مسائل اقتصادی-اجتماعی و پزشکی شناخته شده است (۳). شیوع آن در شهرهای مختلف ایران بین ۲۵-۴۵٪ گزارش شده است (۴-۶).

علائم بارز عفونت کاندیدیایی مهبل شامل: خارش دستگاه تناسلی، ترشحات غلیظ و سفید پنیری شکل، سوزش واژن، دیزوری و دیسپارونی می‌باشد (۷). تشخیص بیماری‌های واژینال صرفاً بر اساس علائم کافی نمی‌باشد (۸). تشخیص با استفاده از شرح‌حال، معاینات بالینی و ارزیابی میکروسکوپی با بزرگ‌نمایی ۴۰ خواهد بود. در صورت واضح نبودن معاینات بالینی و مشاهده میکروسکوپی، کشت قارچ ضرورت دارد (۹). به هر حال کشت قارچ به‌عنوان روش استاندارد، جهت تشخیص بیماری است (۱۰).

عفونت‌های فرصت‌طلب قارچی مانند واژینیت کاندیدیایی در دهه‌های اخیر اهمیت زیادی یافته است. تعداد زیادی از مخمرهای عفونت‌زا در انسان به‌طور ذاتی مقاوم و یا در حال مقاوم شدن به اکثر داروهای ضدقارچی شایع هستند. شروع درمان مناسب برای این عفونت‌های تهاجمی وابسته به تشخیص دقیق و سریع عامل بیماری است. در کشور ما به‌دلیل هزینه نسبتاً بالای شناسایی عوامل عفونت کاندیدیایی مهبل و وقت‌گیر بودن روش‌های مربوطه و تا حدودی کم بودن اطلاعات و امکانات استفاده از روش‌های جدیدتر تشخیص آزمایشگاهی، عفونت‌های کاندیدیایی تنها در حد مشاهده کلنی و آزمایش مستقیم و به‌ندرت در حد افتراق کاندیدا آلبیکنس از بقیه محدود می‌شوند و شناسایی سایر گونه‌ها تنها محدود به پروژه‌های تحقیقاتی می‌باشد. در میان روش‌های مختلف تشخیص گونه‌های شایع و مهم مخمرها، روش کشت بر روی محیط کروم آگار کاندیدا،

بسیار ساده و در عین حال معتبر است. پس از کشت مخمرها بر روی این محیط بر اساس نوع رنگ‌های ایجاد شده مربوط به واکنش بین آنزیم‌های اختصاصی هرگونه با سوبستراهای رنگ‌زای موجود در محیط کشت کلنی‌های کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا گلابراتا و کاندیدا تروپیکالیس به‌ترتیب به رنگ‌های سبز، صورتی و آبی مشاهده می‌شوند (۱۱).

تاکنون بالغ بر ۱۰۰ گونه کاندیدا کشف و معرفی شده است. کاندیدا آلبیکنس مسئول ایجاد ۹۰-۸۵٪ عفونت‌های کاندیدیایی مهبل است (۱۲). سایر گونه‌ها مانند کاندیدا گلابراتا و کاندیدا تروپیکالیس که علائم عفونت کاندیدیایی مهبل را ایجاد می‌کنند، معمولاً به درمان مقاوم هستند (۱۳). تعداد عفونت‌های ناشی از کاندیدای غیرآلبیکنس در حال افزایش است. کاندیدا گلابراتا یکی از این گونه‌ها است که در سال‌های اخیر میزان ابتلاء به این گونه در بیماری‌های انسانی افزایش یافته است. این عفونت‌ها پاسخ ضعیفی به درمان با کلوتریمازول می‌دهند و این امر باعث افزایش احتمال شیوع آن می‌گردد (۱۴، ۱۵).

در مطالعه خورسند و همکاران (۲۰۱۵) در مشهد، شیوع گونه آلبیکنس ۷۷٪ بود، سپس گلابراتا (۷٪) و در آخر تروپیکالیس (۴٪) بود (۱۱).

کلوتریمازول، قابل دسترس‌ترین و پراستفاده‌ترین دارو برای درمان عفونت کاندیدیایی مهبل است (۱۶). دفع ادرار دردناک، افسردگی به‌دلیل جذب سیستمیک، خارش، درماتیت، سوزش، ترشحات خونی و خارش در آلت تناسلی شریک جنسی نیز از عوارض جانبی داروهای ضدقارچ موضعی است (۱۷). استفاده از داروهای ضد قارچ برای طولانی مدت باعث واژینیت راجعه می‌شود (۱۰). از سوی دیگر استفاده پیشگیرانه و درمانی از داروهای ضدقارچ، باعث افزایش مقاومت دارویی نسبت به این داروها و به‌دنبال آن افزایش عوارض جانبی داروها شده است (۱۷). بنابراین با توجه به عوارض جانبی بیان شده در مورد کلوتریمازول به عنوان درمان تأیید شده ولوواژینیت کاندیدیایی و سایر داروهای شیمیایی که جهت درمان عفونت کاندیدیایی مهبل توصیه شده است، استفاده از موادی که دارای اثر ضدقارچ باشد و در عین

حال عوارض جانبی کمتری داشته باشد، ضروری به‌نظر می‌رسد.

امروزه استفاده از داروهایی با پایه گیاهی که سازگاری بیشتری با بدن دارند، به‌ویژه اینکه تغییری در فلور نرمال مهبل ایجاد نمی‌کنند، مورد توجه است (۱۸). از آنجایی که اثر روغن نارگیل^۱ کاندیدا در محیط آزمایشگاه به اثبات رسیده است و همچنین بر اساس مطالعات انجام شده، مصرف نارگیل با عوارض جانبی همراه نبوده است (۲۱-۱۹)، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر روغن نارگیل در بالین بر عفونت کاندیدیایی مهبل انجام شد.

ترکیبات روغن نارگیل شامل لوریک اسید، میرستیک اسید و کاپرویک اسید می‌باشد و اثر ضد قارچی روغن نارگیل نیز به‌علت وجود این ترکیبات می‌باشد (۲۲). در مطالعه آزمایشگاهی اگبولو و همکاران (۲۰۰۷) تحت عنوان "مقایسه اثر ضد قارچی روغن نارگیل و فلوکونازول در محیط کشت در کنترل انواع کاندیدا"، ۱۰۰٪ موارد در گونه آلبیکنس نسبت به هر دو این مواد به‌طور جداگانه حساس بودند و هیچ‌گونه مورد مقاومی یافت نشده بود. اما نکته جالب اینکه در رقت‌های بیشتر و در مورد انواع گونه‌های دیگر و به‌خصوص گونه‌های مقاوم به درمان مانند کاندیدا گلابراتا و کاندیدا تروپیکالیس، انواع گونه‌های کاندیدا به روغن نارگیل نسبت به فلوکونازول حساسیت بیشتر و مقاومت کمتری داشتند (۲۳). همچنین مطالعه آزمایشگاهی کانان و همکار (۲۰۱۴) نشان داد روغن نارگیل به‌عنوان جایگزین مؤثر کلوتریمازول بوده و دارای این مزیت است که از نظر هزینه مقرون به صرفه است و هیچ‌گونه اثر جانبی ندارد (۱۹). بنابراین با توجه به شیوع و در نتیجه اهمیت درمان عفونت کاندیدیایی مهبل و با توجه به اثربخشی، مقرون به صرفه بودن و دسترسی آسان و عوارض کم استفاده از روش‌های درمانی مکمل و به‌خصوص داروهای گیاهی و افزایش شیوع گونه‌های مقاوم به درمان به‌خصوص کاندیدا گلابراتا و اثربخشی روغن نارگیل بر قارچ کاندیدا و به‌خصوص گونه‌های مقاوم به درمان در آزمایشگاه و همچنین عدم یافت مطالعه‌ای مبنی بر مقایسه کرم مهبل‌ی روغن نارگیل با کرم مهبل‌ی

کلوتریمازول بر انواع گونه‌های کاندیدا در بالین و ضمن توجه به عوارض داروهای شیمیایی، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر کرم مهبل‌ی روغن نارگیل با کلوتریمازول بر روی گونه‌های کاندیدا انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی سه‌سوکور شاهددار تصادفی شده از مهر ماه سال ۱۳۹۵ تا فروردین سال ۱۳۹۶ بر روی ۷۱ زن ۴۵-۱۵ ساله واجد شرایط ورود به مطالعه در درمانگاه زنان بیمارستان‌های قائم (عج)، امام رضا (ع) و ام‌البنین (س) شهر مشهد انجام شد. افراد به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: باردار نبودن، عدم استفاده از داروهای سرکوب‌گر ایمنی و آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف، عدم سابقه عفونت مکرر کاندیدیایی، عدم ابتلاء به بیماری التهابی لگن، سرویسیت و عفونت مهبل‌ی غیر از کاندیدا بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: هرگونه خونریزی واژینال، شیردهی، عدم مصرف دارو بیش از یک بار، حساسیت به داروی تجویزی، انصراف از شرکت در مطالعه و نزدیکی جنسی بدون استفاده از کاندوم در طی مدت درمان بود. با در نظر گرفتن ملاحظات اخلاقی و رعایت تمام کدهای اخلاقی مرتبط با تحقیق و پس از کسب رضایت آگاهانه از افراد، مطالعه انجام شد.

روش کار بدین‌صورت بود که پس از اخذ مجوز کتبی از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد (IR.MUMS.REC.1395.157)، پژوهشگر با ارائه معرفی‌نامه رسمی از دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه مشهد و ارائه آن به دفتر گروه زنان و مامایی بیمارستان و پس از هماهنگی لازم و کسب اجازه از محیط نمونه‌گیری، به درمانگاه زنان بیمارستان‌های قائم (عج)، امام رضا (ع) و ام‌البنین (س) مراجعه کرد و جهت جمع‌آوری اطلاعات و نمونه‌گیری، در این مراکز مستقر گردید. جهت کسب اطلاعات از پرسشنامه مشخصات فردی و چک لیست ثبت علائم و مشاهدات استفاده شد. چک لیست ثبت علائم و مشاهدات یک ابزار پژوهشگر ساخته است که پس از مطالعه جدیدترین منابع و با توجه به اهداف تحقیق و تحت نظارت اساتید راهنما و

¹ Coconut Oil

نظر تست ویف بررسی می‌شد. در آزمایشگاه در صورت مشاهده میسیلیوم و هایف و بلاستوسپور زیر میکروسکوپ با بزرگ‌نمایی ۴۰، نتیجه مثبت تلقی می‌شد. سواب دوم و سوم در ظرف‌های حاوی نرمال سالین برای انتقال به محیط‌های کشت بود. ابتدا نمونه ترشحات بر روی محیط سابوردکستروز آگار انتقال و به مدت ۴۸ ساعت در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شدند. به منظور تشخیص گونه آلبیکنس و گونه گلابراتا و تروپیکالیس، مقداری از کلنی برداشته و بر روی محیط کروم آگار کشت داده می‌شد و سپس در انکوباتور گذاشته و پس از ۴۸ ساعت کلنی‌ها بررسی و گونه‌های کاندیدا بر اساس رنگ کلنی مشخص می‌شدند (۱۱). محیط کروم آگار، محیط اختصاصی برای انواع گونه‌های کاندیدا می‌باشد. کلنی‌های به رنگ سبز روشن کاندیدا آلبیکنس، کلنی‌ها به رنگ آبی کاندیدا تروپیکالیس و کلنی‌ها به رنگ صورتی کاندیدا گلابراتا در نظر گرفته شدند.

در تمام بیمارانی که بر اساس چک لیست ثبت علائم و نشانه‌ها حداقل نمره ۳ را دریافت نمودند، درمان شروع می‌شد و چنانچه جواب کشت منفی گزارش می‌شد، درمان قطع شده و در صورتی که مثبت گزارش می‌شد، به عنوان نمونه قطعی وارد پژوهش می‌شدند.

پس از تأیید تشخیص بیماری توسط کشت، از بیمار خواسته می‌شد دارو را به مدت ۷ شب هر شب یک اپلیکاتور پر (۵ گرم) داخل مهبل مصرف نماید و پس از اتمام درمان در روز ۱۴-۹ پس از شروع درمان جهت معاینه و کشت مجدد مراجعه نماید. همچنین از واحدهای پژوهش خواسته شد در صورت بروز هرگونه مشکل با پژوهشگر تماس بگیرند.

در مطالعه حاضر موفقیت درمانی شامل بهبود علائم بیماری و کشت منفی بود. در صورت عدم موفقیت درمان پس از اتمام دوره درمان، ارجاع به بیمار به متخصص زنان همکار طرح صورت می‌گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) و آزمون‌های آماری تی مستقل، آزمون دقیق فیشر و کای‌دو انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

مشاور ساخته و توسط ۷ نفر از اعضای هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به روش روایی محتوا تعیین روایی گردید. جهت پایایی ابزار نیز از روش پایایی هم‌ارز استفاده شد. نمونه‌گیری ابتدا به صورت در دسترس انجام شد، سپس واحدهای پژوهش به روش تخصیص تصادفی ساده توسط جدول اعداد تصادفی در دو گروه مداخله و کنترل قرار گرفتند. جهت کورسازی (بیمار، پژوهشگر و متخصص آمار) کرم کلوتریمازول یک درصد ساخت شرکت دارویی عماد درمان پارس، با رعایت شرایط استریل توسط داروساز به داخل تیوب‌های مشابه تیوب‌های کرم روغن نارگیل تخلیه شد. سپس جهت افتراق دو دارو از هم کد A و B به وسیله داروساز برای هر کرم مهلبلی تعیین گردید و پس از پایان مطالعه و تجزیه و تحلیل آماری کد هر دارو توسط داروساز بیان شد. در این مطالعه کرم مهلبلی روغن نارگیل ۷۸٪ با استفاده از روغن نارگیل ساخت شرکت دارویی کیمیاگر طوس به شماره برگه آنالیز ۹۴/۱۱۰ الف در آزمایشگاه دانشکده داروسازی مشهد توسط استاد مشاور داروساز با فرمول (cetyl staryl alcohol 70, cremophor A₆ 15, cremophor A₂₅ 15, propylene glycol 80, coconut oil 800, water 100 ساخته شد. حجم نمونه با در نظر گرفتن متغیر موفقیت در درمان به عنوان متغیر اصلی، با استفاده از فرمول مقایسه دو نسبت (۲۴) و میزان خطای نوع اول ۰/۰۵ و توان آزمون ۹۵٪، ۳۲ نفر و با احتمال ۲۰٪ ریزش نمونه، ۳۸ زن در هر گروه تعیین گردید. جهت محاسبه p_1 و p_2 از نمونه ۱۰ نفره به عنوان نمونه پایلوت استفاده شد. پس از انتخاب نمونه و اخذ رضایت‌نامه آگاهانه و معرفی پژوهشگر و بیان اهداف پژوهش، واحد پژوهش در وضعیت لیتوتومی قرار می‌گرفت و اسپکولوم مرطوب با نرمال سالین بدون آغشته کردن به لوبریکنت در واژن قرار داده می‌شد. در ابتدا واژن و سرویکس از نظر علائمی چون زخم، قرمزی و ترشحات مورد ارزیابی قرار می‌گرفت و با توجه به معاینه و علائم بالینی سایر واژینیت‌ها و سرویسیت رد می‌شد. سپس با استفاده از ۳ سواب پنبه‌ای استریل، ترشحات دیواره‌های جانبی و فورنیکس خلفی واژن نمونه‌گیری می‌شد. یکی از سواب‌ها در محل نمونه‌گیری روی لام کشیده می‌شد و از

یافته‌ها

در این مطالعه، ۷۱ نفر (۳۵ نمونه مربوط به گروه کرم مهلبی روغن نارگیل و ۳۶ نمونه مربوط به کرم مهلبی کلوتریمازول) از بیمارانی که مبتلا به عفونت کاندیدیایی مهبل بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل $31/48 \pm 6/97$ و در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول $32/22 \pm 6/84$ سال بود که بر اساس آزمون تی‌تست، دو گروه از نظر سن اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند ($p=0/65$). میانگین سنی همسر بیماران در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل $36/57 \pm 6/96$ سال و در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول $36/94 \pm 7/59$ سال بود ($p=0/83$). تحصیلات اکثر بیماران متوسطه بود و درآمد اکثر بیماران در حد کفاف بود و بین دو گروه از این نظر تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/32$, $p=0/11$). تحصیلات همسر اکثر بیماران نیز متوسطه بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/09$) همچنین بر اساس آزمون دقیق فیشر، ۳۴ نفر (۹۷/۱٪) در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل و ۳۲ نفر (۸۸/۹٪) در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول عادت ماهیانه منظم داشتند و دو گروه از این نظر تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ($p=0/35$).

دو گروه از نظر مصرف ماست ($p=0/37$) و شیرینی‌جات ($p=0/94$) همگن بودند. از نظر رعایت نکات بهداشتی مربوط به البسه زیر و عادات فردی با استفاده از آزمون کای‌دو، ۱۳ نفر (۳۷/۱٪) در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل و ۱۷ نفر (۴۷/۲٪) در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول از دوش واژینال استفاده نمی‌کردند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/47$). اکثر واحدهای پژوهش یعنی ۳۳ نفر (۹۴/۳٪) در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل و ۳۳ نفر (۹۱/۷٪) در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول روش صحیح جهت شستشوی دستگاه تناسلی را مورد استفاده قرار می‌دادند ($p=1/00$).

اکثر واحدهای پژوهش یعنی ۲۰ نفر (۵۷/۱٪) در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل و ۲۱ نفر (۵۸/۳٪) در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول از دستمال جهت خشک کردن خود بعد از شستشوی دستگاه تناسلی استفاده می‌کردند ($p=1/00$). اکثر واحدهای پژوهش یعنی ۳۲ نفر (۹۱/۴٪) در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل و ۲۷ نفر (۷۵٪) در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول حوله و وسایل حمام خود را پس از هر بار استفاده در آفتاب قرار می‌دادند ($p=0/11$). اکثر واحدهای پژوهش یعنی ۳۳ نفر (۹۴/۳٪) در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل و ۲۹ نفر (۸۰/۶٪) در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول از لباس زیر یا شلوار جین تنگ و چسبان استفاده می‌کردند ($p=0/15$). همچنین ۲۴ نفر (۶۸/۶٪) در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل و ۲۱ نفر (۵۸/۳٪) در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول از مواد شوینده مخصوص جهت شستشوی دستگاه تناسلی استفاده می‌کردند ($p=0/46$). ۳۵ نفر (۱۰۰٪) در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل و ۳۳ نفر (۹۱/۷٪) در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول از لباس زیر نخی استفاده می‌کردند ($p=0/23$). ۳۳ نفر (۹۴/۳٪) در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل و ۳۵ نفر (۹۷/۲٪) در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول لباس زیر خود را روزانه تعویض می‌کردند ($p=0/61$). اکثر واحدهای پژوهش یعنی ۳۵ نفر (۱۰۰٪) در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل و ۳۵ نفر (۹۷/۲٪) در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول لباس زیر خود را در آفتاب خشک می‌کردند ($p=1/00$). ۲۷ نفر (۷۷/۱٪) در گروه کرم مهلبی روغن نارگیل و ۲۸ نفر (۷۷/۸٪) در گروه کرم مهلبی کلوتریمازول لباس زیر خود را جدا از سایر لباس‌ها می‌شستند ($p=1/00$). بررسی توزیع فراوانی گونه‌های کاندیدا قبل و پس از درمان نشان داد که از نظر آماری بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$) (جداول ۱ و ۲).

جدول ۱- توزیع فراوانی گونه‌های کاندیدا قبل از شروع درمان در دو گروه کرم مهلبلی روغن نارگیل و کرم مهلبلی کلوتریمازول

| گونه‌های کاندیدا | گروه | | سطح معنی‌داری* |
|------------------|------------------------|-----------------------|----------------|
| | مداخله تعداد (درصد) | کنترل تعداد (درصد) | |
| گونه آلبیکنس | ۲۱ (۶۰) | ۲۶ (۷۲/۳) | p=۰/۲۷ |
| گونه گلابراتا | ۱۲ (۳۴/۳) | ۱۰ (۲۷/۸) | p=۰/۵۵ |
| گونه تروپیکالیس | ۹ (۲۵/۷) | ۸ (۲۲/۲) | p=۰/۷۳ |

*آزمون کای اسکوئر

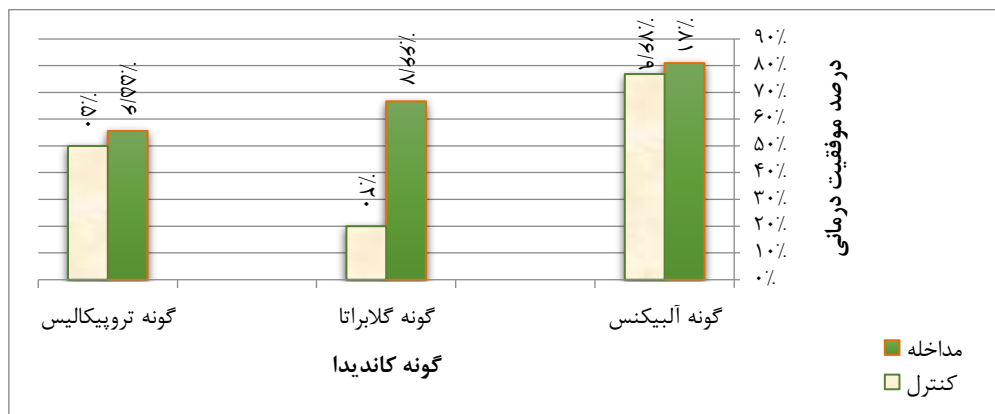
جدول ۲- توزیع فراوانی گونه‌های کاندیدا بعد از اتمام درمان در دو گروه کرم مهلبلی روغن نارگیل و کرم مهلبلی کلوتریمازول

| گونه‌های کاندیدا | گروه | | سطح معنی‌داری* |
|------------------|------------------------|-----------------------|----------------|
| | مداخله تعداد (درصد) | کنترل تعداد (درصد) | |
| گونه آلبیکنس | ۱ (۲/۹) | ۲ (۵/۶) | p=۰/۵۷ |
| گونه گلابراتا | ۴ (۱۱/۴) | ۸ (۲۲/۲) | p=۰/۲۲ |
| گونه تروپیکالیس | ۵ (۱۴/۳) | ۴ (۱۱/۱) | p=۰/۶۸ |

*آزمون کای اسکوئر

معنی‌دار نبود ($P > 0.05$) (نمودار ۱). همچنین هیچ یک از بیماران از عارضه دارویی خاصی شکایت نداشتند.

ارتباط موفقیت درمانی با نوع گونه کاندیدا در مورد سه گونه آلبیکنس و تروپیکالس و گلابراتا از نظر آماری



نمودار ۱- ارتباط موفقیت درمانی با نوع گونه کاندیدا به تفکیک گروه در دو گروه کرم مهلبلی روغن نارگیل و کرم مهلبلی کلوتریمازول

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که روغن نارگیل تأثیر درمانی مطلوبی بر عفونت کاندیدیایی مهبل دارد و اثربخشی آن بر انواع گونه‌های کاندیدا و به‌خصوص گونه‌های مقاوم به درمان مانند گلابراتا و تروپیکالیس مطلوب می‌باشد و نیز طی مقایسه‌ای که بین دو گروه درمانی کرم مهلبلی روغن نارگیل و کرم مهلبلی کلوتریمازول از نظر موفقیت درمانی انجام شد، ارتباط موفقیت درمانی با نوع گونه کاندیدا بررسی و نشان داده شد موفقیت درمانی بر ضد گونه‌های کاندیدا در گروه

بحث

با توجه به افزایش روز افزون کاندیدا غیرآلبیکنس (۲۵) و ایجاد مقاومت دارویی و نیاز به داروهایی با منشأ طبیعی در پاسخ به این نیاز لازم است به داروهایی با عوارض کمتر توجه شود. با توجه به مطالعات آزمایشگاهی انجام شده در زمینه اثرات ضد قارچی نارگیل، هیچ مطالعه‌ای در مورد کرم مهلبلی و اثرات موضعی آن بر عفونت کاندیدیایی مهبل یافت نشد.

روغن نارگیل مشابه کلوتریمازول بوده است و اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

در مطالعه آزمایشگاهی اگبولو و همکاران (۲۰۰۷) که با عنوان مقایسه اثر ضدقارچی روغن نارگیل و فلوکونازول در کنترل انواع گونه‌های کاندیدا انجام شد، ۱۰۰٪ موارد در گونه آلبیکنس نسبت به هر دو دارو حساس بودند و هیچ‌گونه مورد مقاومی یافت نشد، اما نکته جالب اینکه انواع گونه‌های دیگر کاندیدا در برابر روغن نارگیل نسبت به کلوتریمازول از حساسیت بیشتر و مقاومت کمتری برخوردار بودند (۲۳). مطالعه آزمایشگاهی کانان و همکار (۲۰۱۴) روغن نارگیل را به‌عنوان جایگزین مناسب کلوتریمازول معرفی کرد (۱۹). در مطالعه آزمایشگاهی سینگلا و همکاران (۲۰۱۱) که به منظور بررسی خاصیت ضدقارچی روغن نارگیل انجام گردید، روغن نارگیل با غلظت‌های متفاوت به‌عنوان کنترل منفی و پلیت‌های حاوی غلظت‌های مختلف فلوکونازول به‌عنوان کنترل مثبت تهیه شد. نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از اثر قارچ‌کشی روغن نارگیل بود. همچنین در این مطالعه ثابت شد که نارگیل غنی از فلاونوئیدها است که آنتی‌اکسیدانت‌های مؤثری در خنثی کردن رادیکال‌های آزاد اکسیژن‌دار می‌باشند. خاصیت ضد میکروبی گیاهان عموماً به‌دلیل وجود ترکیبات فنولی، ساپونین و یا فلاونوئیدهای موجود در ساختار آنهاست. برخی از این عوامل روی غشای پلاسمایی یا روی مهار آنزیم‌های ساختاری غشای سلولی میکروارگانیسم‌ها مؤثر است و می‌تواند خاصیت ضدقارچی خود را اعمال کند (۲۱). مطالعاتی که با میکروسکوپ الکترونی انجام شده‌اند، نشان می‌دهند مکانیسمی که طی آن قارچ به‌وسیله این روغن از بین می‌رود، این است که باعث از بین رفتن غشاء سلولی در باکتری یا قارچ می‌شود (۲۳). در مطالعه آزمایشگاهی چاکرا بورتی و همکار (۲۰۰۸)، فعالیت ضدقارچی و ضد میکروبی و خواص آنتی‌اکسیدانی نارگیل به اثبات رسید (۲۶). مطالعه آزمایشگاهی دبماندال و همکار (۲۰۱۱) نشان داد که نارگیل دارای اثرات ضد باکتریایی، ضد قارچ، ضد ویروس، ضد انگل، آنتی‌اکسیدان، کاهنده قندخون و افزایش دهنده سیستم ایمنی می‌باشد (۲۰). مطالعه وینارسی و همکار (۲۰۰۸)

که به بررسی اثر ضد قارچی روغن نارگیل به صورت خوراکی بر درمان کاندیدیاز ولو واژینال پرداختند، نتوانست کارایی این گیاه را ثابت کند (۲۲). این مطالعه ضمن اینکه تنها مطالعه کارآزمایی بالینی بررسی اثر روغن نارگیل بر عفونت کاندیدیایی مهبل بود، نتایج آن نیز با دیگر مطالعات آزمایشگاهی متناقض بود.

در مطالعه حاضر ۶۶/۲٪ گونه آلبیکنس، ۳۱٪ گونه گلابراتا و ۲۳/۹٪ گونه تروپیکالیس وجود داشت (در کشت برخی واحدهای پژوهش بیش از یک گونه کاندیدا یافت شد). در مطالعه آزمایشگاهی خورسند و همکاران (۲۰۱۵) در مشهد گونه آلبیکنس (۷۷/۷٪) گونه غالب، سپس گلابراتا (۷٪) و تروپیکالیس (۴٪) بود (۱۱) که با مطالعه حاضر همخوانی داشت. در مطالعه نصرالهی و همکاران (۲۰۱۰) نیز کاندیدا آلبیکنس گونه غالب را تشکیل می‌داد، سپس تروپیکالیس (۶٪) و گلابراتا (۴٪) بود (۲۷). در مطالعه پاک‌شیر و همکاران (۲۰۱۰) قارچ‌های جدا شده از بیماران در محیط کشت کروم آگار شامل ۶۶/۶٪ کاندیدا آلبیکنس، ۲۱/۹٪ گونه گلابراتا و ۸/۶٪ تروپیکالیس بودند. در محیط آزمایشگاهی ۵/۷٪ غیر آلبیکنس مقاوم به کلوتریمازول بودند، در این مطالعه گزارش شد که نوع غیر آلبیکنسی بیشتر از آلبیکنسی مقاوم به درمان هستند (۲۸) که با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی داشت.

در مطالعه حاضر، هیچ‌یک از بیماران از عارضه دارویی شکایت نداشتند. در مطالعه مهنی و همکاران (۲۰۱۵) و ادیبان و همکاران (۲۰۱۵) نیز عارضه‌ای از کلوتریمازول گزارش نشد (۲۹، ۳۰) که با مطالعه حاضر همخوانی داشت. واتسون و همکاران (۲۰۰۲) میزان عارضه دارویی در افرادی که کلوتریمازول مصرف می‌کردند را ۱۲٪ گزارش کردند (۳۱). در مطالعه بالینی موسوی و همکاران (۲۰۱۰) نیز در گروه کلوتریمازول ۱۹٪ عارضه سوزش گزارش گردید (۳۲) که از نظر عارضه دارویی این مطالعات با مطالعه حاضر همخوانی نداشتند.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر این بود که با وجود ارائه آموزش لازم در زمینه چگونگی مصرف دارو و رعایت نکات بهداشتی به واحدهای پژوهش، احتمال عدم رعایت موازین بهداشتی و نیز احتمال عدم گزارش دقیق علائم

نتیجه‌گیری

گونه‌های غیرآلبیکنس در حال افزایش است و با توجه به اثرات مطلوب روغن نارگیل بر انواع گونه‌های کاندیدا و به‌خصوص موفقیت درمانی مطلوبی که بر گونه مقاوم به درمان گلابراتا داشت، استفاده از کرم مهبلی روغن نارگیل جهت درمان عفونت کاندیدیایی مهبل توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله قسمتی از یافته‌های پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد ۹۴۱۷۳۷ به شماره ثبت کارآزمایی بالینی IRCT2015042521934N1 می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که هزینه انجام این طرح را تقبل نمودند و همچنین از کمک‌های بی‌دریغ سرکار خانم دکتر سوسن داورپناه تشکر و قدردانی می‌شود.

توسط واحدهای پژوهش وجود داشت. از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به داشتن گروه کنترل، طراحی مطالعه به صورت سه سوکور، تعیین و کنترل متغیرهای مداخله‌گر در پژوهش و کنترل دقیق اعتبار و پایایی ابزار مورد استفاده در پژوهش اشاره کرد.

پس از اتمام درمان، موفقیت درمانی (بهبود علائم و کشت منفی) روغن نارگیل بر انواع گونه‌های کاندیدا آلبیکنس و گلابراتا و تروپیکالیس مشابه کلوتریمازول بود و خاصیت ضد قارچی روغن نارگیل اثبات شد. از آنجا که استفاده از گیاهان دارویی به عنوان عوامل طبیعی با حداقل عوارض جانبی، در کشور ما جهت درمان بیماری‌ها پیشینه تاریخی دارند و از طرفی وجود نارگیل به صورت بومی در بلوچستان و هرمزگان و دسترسی آسان به این گیاه، پیشنهاد می‌شود دیگر اشکال دارویی آن جهت مقایسه با کلوتریمازول در درمان بیماران مبتلا به عفونت کاندیدیایی مهبل مورد توجه قرار گیرد.

منابع

1. Vicariotto F, Del Piano M, Mogna L, Mogna G. Effectiveness of the association of 2 probiotic strains formulated in a slow release vaginal product, in women affected by vulvovaginal candidiasis: a pilot study. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46(Suppl):S73-80.
2. Peixoto F, Camargos A, Duarte G, Linhares I, Bahamondes L, Petracco A. Efficacy and tolerance of metronidazole and miconazole nitrate in treatment of vaginitis. *Int J Gynecol Obstet* 2008; 102(3):287-92.
3. Naglik JR, Rodgers CA, Shirlaw PJ, Dobbie JL, Fernandes-Naglik LL, Greenspan D, et al. Differential expression of *Candida albicans* secreted aspartyl proteinase and phospholipase B genes in humans correlates with active oral and vaginal infections. *J Infect Dis* 2003; 188(3):469-79.
4. Namazi A, Sehati P, Adibpur M, Mazloomi AS, Mohammad Alizadeh S, Babapour J. Prevalence and risk factors for candidiasis infection in women referring to health centers of Tabriz. *J Med Sci Health Serv Shahid Sadoughi Yazd* 2008; 15(1):67-1. (Persian).
5. Akbarzadeh M, Bonyadpoure B, Pacshir K, Mohagheghzadeh A. Agents of vaginitis symptoms in selected clinics in Shiraz University of Medical Sciences. *J Arak Univ Med Sci* 2011; 13(3):20-2. (Persian).
6. Fouladi Z, Afshari P, Gharib T, Dabbagh MA. The comparison of *Zataria multiflora boiss* (Avishan Shirazi) and Clotrimazol vaginal cream in the treatment of candidiasis vaginitis. *Iran South Med J* 2009; 2(3):214-24. (Persian).
7. Nyirjesy P. Vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. *Infect Dis Clin North Am* 2008; 22(4):637-52.
8. Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004; 291(11):1368-79.
9. Mendling W, Brasch J. Guideline vulvovaginal candidosis (2010) of the german society for gynecology and obstetrics, the working group for infections and infectimmunology in gynecology and obstetrics, the german society of dermatology, the board of german dermatologists and the german speaking mycological society. *Mycoses* 2012; 55(Suppl 3):1-13.
10. Watson C, Calabretto H. Comprehensive review of conventional and non-conventional methods of management of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007; 47(4):262-72.
11. Khorsand I, Nehzag G, Ali M, Zarrinfar H, Fata A, Naseri A, et al. Frequency of variety of *Candida* species in women with *Candida* vaginitis referred to clinical centers of Mashhad, Iran. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 18(168):15-22. (Persian).
12. Levinson W, Jawetz E. *Medical microbiology and immunology: examination and board review*. New York: Appleton & Lange; 1996.
13. Weissenbacher T, Witkin SS, Ledger WJ, Tolbert V, Gingelmaier A, Scholz C, et al. Relationship between clinical diagnosis of recurrent vulvovaginal candidiasis and detection of *Candida* species by culture and polymerase chain reaction. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279(2):125-9.
14. Gibbs RS, Karlyn BY, Haney AF, Nygaard I. *Danforth's obstetrics and gynecology*. London: Wolters Kluwer Health Adis (ESP); 2012.

15. Aditya K, Danial N. Terbinafine antifungal agents. *Am Acad Dermatol* 1994; 30:667-700.
16. Vacheva-Dobrevski R, Kovachev S, Nacheva A, Stoev S, Vasilev N. Comparative study of itraconazole and fluconazole therapy in vaginal candidosis. *Akush Ginekolo* 2003; 43(1):20-3.
17. Bahadoran P, Rokni FK, Fahami F. Investigating the therapeutic effect of vaginal cream containing garlic and thyme compared to clotrimazole cream for the treatment of mycotic vaginitis. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2011; 15(Suppl 1):343-9.
18. Bergner P. *Treatment garlic*. London, UK: Thorsons; 2001.
19. Kannan N, Mohammed A. Comparative evaluation of antifungal activity of cocos nucifera oil against candida albicans. *Int J Phytothera Res* 2014; 4(2):23-7.
20. DebMandal M, Mandal S. Coconut (Cocos nucifera L.: Arecaceae): in health promotion and disease prevention. *Asian Pac J Trop Med* 2011; 4(3):241-7.
21. Singla RK, Jaiswal N, Bhat V, Jagani H. Antioxidant and antimicrobial activities of Cocos nucifera Linn.(Arecaceae) endocarp extracts. *Indo Global J Pharm Sci* 2011; 1(4):354-61.
22. Winarsi H, Purwanto A. Virgin Coconut Oil (VCO) Enriched with Zn as immunostimulator for vaginal Candidiasis patient. *Hayati J Biosci* 2008; 15(4):135-9.
23. Ogbolu DO, Oni AA, Daini OA, Oloko AP. In vitro antimicrobial properties of coconut oil on Candida species in Ibadan, Nigeria. *J Med Food* 2007; 10(2):384-7.
24. Lachin JM. Introduction to sample size determination and power analysis for clinical trials. *Control Clin Trials* 1981; 2(2):93-113.
25. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet* 2007; 369(9577):1961-71.
26. Chakraborty M, Mitra A. The antioxidant and antimicrobial properties of the methanolic extract from Cocos nucifera mesocarp. *Food Chem* 2008; 107(3):994-9.
27. Nasroollahi Omran A, Vakili L, Jafarpur M. The Determination of vaginal candidiasis in women referred to Shahid Rajaei hospital in tonekabon (2009-2010). *Med Lab J* 2011; 5(1):1-7. (Persian).
28. Akbarzadeh M, Bonyadpoure B, Pacshir K. Causes and clinical symptoms of vaginal candidiasis in patients referring to selective clinics of Shiraz University of Medical Sciences (2009). *Arak Med Univ J* 2010; 13(3):12-20.
29. Mehni S, Tork Zahrani S, Taheri Sarvtin M, Mojab F, Mirzaei M, Vazirnasab H. Therapeutic effects of buniun persicum boiss (Black Zira) on Candida albicans vaginitis. *Biom Pharmacol J* 2015; 8(2):1103-9.
30. Fard FA, Zahrani ST, Bagheban AA, Mojab F. Therapeutic effects of nigella sativa linn (black cumin) on Candida albicans vaginitis. *Arch Clin Infect Dis* 2015; 10(1):1-5.
31. Watson MC, Grimshaw JM, Bond CM, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal agents for the treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush): a systematic review. *BJOG* 2002; 109(1):85-95.
32. Mousavi MS, Keshavarz T, Montaseri H, Pakshir K, Yazdani M, Zare N, et al. A comparative study on the therapeutic effect of the propolis vaginal cream and clotrimazol on candida vulvovaginitis in reproductive aged women. *J Isfahan Med Sch* 2010; 28(117):1099-107.