

بررسی و مقایسه عوامل پاتوژن و فاکتورهای خطر واژینوز باکتریال

دکتر ماشاله کاظم زاده^۱، دکتر مریم کاشانیان^{۲*}، دکتر مریم صداقت^۳

۱. استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲. دانشیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳. رزیدنت زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۱۰/۲۰

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۷/۵

خلاصه

مقدمه: عفونت واژینال و ترشح واژینال یکی از شایع‌ترین شکایاتی است که سبب مراجعه بیمار به کلینیک‌های زنان و مایابی می‌شود. هدف از مطالعه حاضر، بررسی و مقایسه عوامل پاتوژن و فاکتورهای خطر واژینوز باکتریال می‌باشد. **روش کار:** این مطالعه به صورت مورد-شاهدی بر روی ۲۰۰ زن مراجعه کننده به کلینیک زنان انجام شد. گروه مورد شامل ۱۰۰ مراجعه کننده به علت ترشح واژینال بود که تشخیص واژینوز باکتریال برای آنها گذاشته شده بود و گروه کنترل شامل ۱۰۰ زن دیگر که جهت دریافت روش پیشگیری از بارداری مراجعه کرده و شکایتی از ترشح واژینال نداشتند. در کلیه افراد گروه pH ترشحات واژن تعیین و لام مستقیم ترشحات واژن جهت رنگ آمیزی گرم از نظر وجود باکتری و نوع آن، کاندیدا، سلولهای التهابی و میزان آن، وجود Clue cell، گلبولهای قرمز، گلبولهای سفید گرفته شد. تست ویف و کشت در محیطهای اختصاصی انجام گردید.

یافته‌ها: باکتری‌های بیهوازی در ترشحات واژن شامل پیتواستریتوکوکها، پیتوکوک، باکتریوئید و باکتریوم و لاکتوباسیل بیهوازی اجباری در ۸٪ گروه کنترل و ۶۳٪ گروه مورد وجود داشت که اختلاف دو گروه از نظر آمار معنی‌دار بود. وجود لاکتوباسیل‌ها در ترشحات واژن در ۸۱٪ گروه کنترل و ۲۳٪ گروه مورد با اختلاف آماری معنی‌دار بین دو گروه مشاهده شد. گاردنلا واژینالیس در ۸۸٪ گروه مورد و ۳۴٪ گروه کنترل جدا گردید. باکتریوئیدها در ۱۵٪ گروه مورد و ۵٪ گروه کنترل وجود داشت. بیشترین تعداد بیماران در گروه مورد (۷۷٪) دارای مدت ازدواج ۶-۲۰ سال بوده‌اند. ۴۱٪ در گروه مورد و ۱۶٪ در گروه کنترل تعداد زایمان ۳-۴ داشتند ($p < 0.05$). استفاده از IUD در ۲۷٪ گروه مورد و ۱۷٪ گروه کنترل وجود داشت، در حالیکه استفاده از کاندوم و نزدیکی منقطع در گروه کنترل بیشتر از گروه مورد بود. **نتیجه‌گیری:** باکتریهای بیهوازی و گاردنلا واژینالیس در بیماران با تشخیص واژینوز باکتریال بیش از گروه بدون شکایت بود. استفاده از کاندوم و نزدیکی منقطع عامل محافظت کننده و IUD عامل کمک کننده در ایجاد آن می‌باشد.

کلمات کلیدی: واژینوز باکتریال؛ ترشح واژینال؛ واژینیت؛ باکتریهای بیهوازی؛ لاکتوباسیل؛ IUD؛ نزدیکی منقطع

* نویسنده مسؤوول مکاتبات: دکتر مریم کاشانیان؛ تهران، خیابان مولوی، چهاررا مولوی، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بخش زنان؛ تلفن: ۰۹۱۲۱۲۰۱۷۴۷؛ پست الکترونیک: maryamkashanian@yahoo.com

مقدمه

عفونت واژینال و ترشح واژینال یکی از شایع‌ترین شکایاتی است که سبب مراجعه بیمار به کلینیکهای زنان و مامایی می‌شود. توجه و دانش نسبت به پاتوفیزیولوژی این بیماریها و داشتن یک روش مؤثر برای تشخیص، می‌تواند سبب برقراری درمان مناسب جهت این بیماریها شده و از عوارض آنها بکاهد و بیمار را از دست علائم رها سازد (۱ و ۲). عوامل ایجاد کننده ترشح واژینال غیر اختصاصی یا واژینوز باکتریال متفاوت هستند ولی شایع‌ترین علت ایجاد کننده آن انواع میکروارگانیسم‌ها بیهوازی می‌باشد (۳).

فلورنرمال واژن عمدتاً از میکروارگانیسم‌های هوازی تشکیل می‌شود و بطور متوسط ۶ نوع مختلف باکتری در آن دخالت دارد که شایع‌ترین آن لاکتوباسیل‌ها هستند (۱). میکروبیولوژی واژن توسط فاکتورهای تعیین می‌شود که بر روی قدرت باکتریها برای زنده ماندن تأثیر می‌گذارند (۴). این فاکتورها شامل PH واژن و وجود گلوکز برای متابولیسم باکتری می‌باشد. PH با تولید اسید لاکتیک بوسلیه لاکتوباسیل‌ها تعیین می‌گردد و عوامل هورمونی مثل استروژن، سلولهای اپی‌تلیال واژن را پر از گلیکوژن می‌سازد که توسط لاکتوباسیل‌ها به اسیدلاکتیک تبدیل می‌شود (۱). هر عاملی بر روی این دو جزء اصلی تأثیر بگذارد می‌تواند زمینه را برای عفونت واژینال و واژینوز باکتریال مهیا سازد. در مطالعه‌ای که توسط لیسن و همکاران (۵) در ایتالیا صورت گرفته است، در موارد زیادی از بیماران بدون ترشح واژینال نیز میکروارگانیسم‌های غیر از فلور نرمال واژن بدست آمده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی عوامل میکروبیولوژیک ترشحات واژینال در واژینوز باکتریال و مقایسه آن با گروه کنترل (بدون ترشح واژینال) و نیز بررسی عوامل زمینه‌ساز آن می‌باشد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۲۰۰ بیمار صورت گرفته است. گروه مورد شامل ۱۰۰ بیماری بود که به علت ترشح واژینال به درمانگاه زنان مراجعه کرده بودند و ترشح واژینال آنان مشخصات تبییک ترشحات کاندیدایی یا تریکومونایی را نداشت و تشخیص واژینوز

باکتریال برای آنها گذاشته شده بود و گروه کنترل شامل ۱۰۰ نفر از زنانی بودند که برای دریافت روش‌های جلوگیری از بارداری به مراکز بهداشتی و درمانی مراجعه کرده و شکایتی از ترشح واژینال نداشتند. معیارهای خروج از مطالعه در بیماران، وجود سابقه بیماری سیستمیک، سابقه هر گونه مصرف دارو از جمله آنتی‌بیوتیکها و حاملگی و نیز ترشحات واضح تریکومونایی یا کاندیدایی بودند.

در کلیه بیماران با استفاده از سوآپ پنبه ای نمونه ترشح برداشته شده و سپس بوسیله محیط استوارت نمونه به محیطهای کشت منتقل گردید. PH ترشحات با استفاده از نوار PH متر (PANPEHA) که در قسمت فورنیکس خلفی واژن گذاشته می‌شد، سنجش گردید. سپس با دو سوآپ استریل، ترشحات برداشته شد. با یک سوآپ ترشحات روی یک اسلاید تمیز قرار داده می‌شد که روی آن یک قطره سرم فیزیولوژی قرار گرفته بود و ترشحات سوآپ دیگر بلافاصله کنار شعله، درون محیط استوارت گذاشته می‌شد. سپس دو سوآپ استریل دیگر را به ترشحات واژن آغشته کرده و یکی را جهت رنگ‌آمیزی گرم بر روی اسلاید قرار داده شد و دیگری را بر روی اسلاید دیگر جهت اضافه کردن یک قطره پتاس ۱۰٪ جهت استشمام بوی آمین گذاشته شد.

سن بیماران، مدت ازدواج، تعدد زایمانها و روش جلوگیری از حاملگی در بیماران جهت مقایسه یادداشت می‌گردد.

ارزیابی لام مستقیم و رنگ آمیزی گرم برای وجود یا عدم وجود باکتری و نوع و تعداد آن، وجود یا عدم وجود کاندیدا، تریکومونا و سلولهای التهابی و میزان آن و نیز وجود Clue cell و گلبولهای سفید و قرمز و اسپرماتوزوئید مشخص می‌گردد.

محیطهای کشت مورد استفاده شامل آگار خونی، بروسلا آگار، کاناماسین-وانکومایسین آگار خونی، کلمبیا آگار، آگار زرده تخم مرغ، آگار اسکولین باکتروئید صفرا، کوکسویید تيو گلیکولات، محیط گوشت پخته، و محیط تيو غنی شده با خون و ویتامین کا بودند و محیطهای قندی متفاوت بودند. جهت شناسایی میکروارگانیسم‌های بیهوازی از تست دو جزئی

اختلاف معنی دار دارد ($p < 0.05$). باکتریوئیدها در ۱۵٪ بیماران و ۵٪ گروه کنترل وجود داشت ($p < 0.04$).

جدول ۲- توزیع فراوانی باکتریهای بیهوازی جداشده از بیماران و گروه کنترل

P Value	ملاک آزمون	گروههای مطالعه		باکتریهای بیهوازی جداشده
		کنترل	بیمار	
n.s	۵/۸۵	۵ (٪۴۵/۵)	۳۵ (٪۵۱/۵)	کوکسی گرم مثبت
$p < 0.038$	۱	۰ (٪۰)	۱ (٪۱/۵)	کوکسی گرم منفی
$p < 0.002$	۲/۷	۵ (٪۴۵)	۱۵ (٪۷۳)	باسیل گرم منفی
$p < 0.004$	۴/۱	۱ (٪۹)	۱۷ (٪۲۵)	باسیل گرم مثبت
				بدون اسپور
	۱۰	۱۱ (٪۱۰۰)	۶۸ (٪۱۰۰)	کل

انواع باکتریوئیدهای جداشده در دو گروه کنترل و بیمار در جدول (۳) نشان داده شده که در دو گروه اختلاف معنی دار بوده است ($p < 0.05$).

توزیع تعداد زایمان در دو گروه در جدول ۴ نشان داده شده است. آزمون آماری حاکی از آن است که الگوی تعداد زایمان در دو گروه تفاوت معنی دار با یکدیگر دارند ($p < 0.001$) (جدول ۴).

جدول ۳- توزیع فراوانی مطلق نسبی باکتریوئیدهای جدا شده در دو گروه

P Value	کنترل	بیمار	باکتریوئیدهای جداشده
n.s	۲ (٪۴۰)	۵ (٪۳۳/۳)	Capilloso
$P < 0.02$	۰ (٪۰)	۱ (٪۶/۶)	Prueacutus
$P < 0.001$	۰ (٪۰)	۳ (٪۲۰)	Bovius
$P < 0.001$	۱ (٪۲۰)	۰ (٪۰)	Disiens
$P < 0.025$	۰ (٪۰)	۲ (٪۱۳/۳)	Pneumosintes
$P < 0.025$	۰ (٪۰)	۲ (٪۱۳/۳)	Fragilis
$P < 0.001$	۱ (٪۲۰)	۰ (٪۰)	Corporis
n.s	۱ (٪۲۰)	۲ (٪۱۳/۳)	SP
	۵ (٪۱۰۰)	۱۵ (٪۱۰۰)	Total

جدول ۴- توزیع فراوانی مطلق و نسبی تعداد زایمان در دو گروه

تعداد زایمان	مورد	کنترل
۱-۲	۲۷ (٪۲۷)	۴۳ (٪۴۳)
۳-۴	۴۱ (٪۴۱)	۱۶ (٪۱۶)
۵-۶	۱۷ (٪۱۷)	۳۱ (٪۳۱)
>۶	۱۵ (٪۱۵)	۱۰ (٪۱۰)

تولید اندول^۱ و معرف ارلیخ^۲ برای شناسایی تولید اندول استفاده شد.

نمونه های ترشح واژن در محیطهای کشت فوق در شرایط هوازی و بیهوازی و درجه حرارت ۳۷ درجه منتقل گردیدند. میکروارگانیسمها در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند.

بخش توصیفی داده ها به صورت فراوانی و در آنالیز تحلیلی از آزمون های مجذور کای و دقیق فیشر و مقایسه نسبت ها در دو جامعه مستقل استفاده گردید. سطح معنی داری p کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

۷٪ زنان در گروه مورد مونیلیا، ۸٪ باکتری و ۱٪ تریکومونا داشتند. باکتریهای بیهوازی شامل پیتواستریپتوکوکها، پیتوکوک، باکتریوئید، باکتریوم و لاکتوباسیل بیهوازی اجباری در ۸٪ گروه کنترل و در ۶۳٪ موارد در گروه بیمار مشاهده شده که تفاوت معنی داری را نشان داد ($p < 0.001$) و بر عکس لاکتوباسیل در ۸۱٪ گروه کنترل و ۲۳٪ گروه بیمار مشاهده گردید که تفاوت معنی دار بود ($p < 0.03$). گاردنلا واژینالیس در ۸۸٪ گروه مورد و ۳۴٪ گروه کنترل جدا شد ($p < 0.05$). چنانچه از جدول زیر برمی آید، کم شدن لاکتوباسیلها در گروه مورد با زیاد شدن سایر باکتریهای بیهوازی در این گروه همراه بوده است.

جدول ۱- توزیع فراوانی باکتریهای جداشده از بیماران و گروه کنترل

P Value	ملاک آزمون	گروههای مطالعه		باکتریهای جداشده
		کنترل	بیماران	
$p < 0.001$	۱۰	۱۱ (٪۱۱)	۶۸ (٪۶۸)	باکتریهای آنایروب
$p < 0.03$	-۱۰/۰۸	۸۱ (٪۸۱)	۲۳ (٪۲۳)	لاکتوباسیل
$p < 0.05$	۹/۴	۳۴ (٪۳۴)	۸۸ (٪۸۸)	گاردنلا واژینالیس

جدول (۲)، توزیع فراوانی مطلق و نسبی گروههای مختلف بیهوازی جداشده در دو گروه را نشان می دهد. با استفاده از آزمون مقایسه نسبتها برای تک تک باکتریها مشخص شد که میزان باکتریها در دو گروه

¹ Andol
² Erkh

مصرف IUD در ۲۷٪ بیماران و ۱۷٪ گروه کنترل ($p < 0.004$) وجود داشت که بیشتر بوده است در حالی که مصرف کاندوم و نزدیکی منقطع در گروه کنترل بیشتر از بیماران بود (جدول ۵).

چنانچه جدول فوق نشان می‌دهد کاندوم و نزدیکی منقطع اثر محافظتی و استفاده از IUD اثر تشدیدکننده در ترشح واژینال داشتند.

جدول ۵- توزیع فراوانی نسبی و مطلق روش‌های جلوگیری از بارداری

روش‌های ضد بارداری	گروه مورد N=100	گروه کنترل N=100	p
IUD	۳۷ (۳۷٪)	۱۷ (۱۷٪)	P<0.004
قرصهای خوراکی	۳۰ (۳۰٪)	۲۴ (۲۴٪)	n.s
TL	۷ (۷٪)	۳ (۳٪)	n.s
کاندوم	۵ (۵٪)	۱۰ (۱۰٪)	P<0.03
نزدیکی منقطع	۵ (۵٪)	۳۰ (۳۰٪)	P<0.001
روش ریتم	۱ (۱٪)	۳ (۳٪)	n.s
بدون روش جلوگیری	۱۵ (۱۵٪)	۱۳ (۱۳٪)	n.s

بحث

بر اساس مطالعه حاضر، لاکتوباسیل‌ها در گروه کنترل بیش از گروه مورد بوده که به معنی اثر محافظتی آنان می‌باشد. در حالیکه باکتریهای بیهوازی و نیز گاردنلا واژینالیس در گروه مورد بیشتر وجود داشته که بیانگر این است تغییر فلور واژن به نفع رشد بیهوازیها و گاردنلا واژینالیس می‌باشد. همچنین در مطالعه حاضر نزدیکی منقطع و کاندوم اثر محافظتی بر روی فلور واژن داشته و در حالیکه IUD زمینه را برای ترشح واژینال مهیا کرده است.

در مطالعه‌ای که توسط لیسن و همکاران (۵) در ایتالیا صورت گرفته است، در موارد زیادی از بیماران بدون علامت میکروارگانیزم‌های غیر از فلور نرمال واژن بدست آمده است که با مطالعه حاضر در زمینه گاردنلا واژینالیس همخوانی دارد و در مطالعه دیگر (۶) نیز مطرح شده که ترشح واژینال و علائم همراه آن به تنهایی برای تشخیص مطمئن عامل آن نمی‌تواند کامل باشد و در درمان همیشه عوامل احتمالی بر حسب شیوع را باید مدنظر داشت که در مطالعه دیگر نیز (۷)

مورد تاکید قرار گرفته است. در مطالعه ای که در سوئد صورت گرفته (۸)، باکتریال واژینوزیس شایع‌ترین عامل در ترشحات واژینال بوده و نیز در یک پنجم موارد بیش از یک میکروارگانیزم در ایجاد ترشحات دخیل بوده است که این نتایج با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

مطالعات دیگر (۹ و ۱۰) نشان می‌دهد که تغییر فلور نرمال واژن و کاهش لاکتوباسیل‌ها سبب افزایش رشد باکتریهای غیرهوازی شده که سبب ایجاد ترشح واژینال می‌گردد. در مطالعه حاضر نیز کاهش لاکتوباسیل‌ها در افراد مبتلا بیشتر بوده است. در مطالعه‌ای (۱۱) که به بررسی میکروارگانیزم‌های مولد ترشح واژینال در زنان ترک پرداخته‌است، شایع‌ترین عامل گاردنلا واژینالیس بوده و بعد از کاندیدا و استافیلوکوک طلائی، استرپتوکوک گروه B، اشرشیاکلی، سوشهای کلبسیلا و استرپتوکوک گروه D و از آنتروباکتریاسه، پسودوموناس، سوشهای پروتئوس و نیز سوشهای آنتروباکتردر کشت ترشحات بدست آمده است، که از نظر تنوع انواع باکتری در بیماران مبتلا به ترشح واژینال به مطالعه حاضر نزدیک می‌باشد.

عدم وجود یا کاهش لاکتوباسیل یک از عوامل خطر مهم در ایجاد عفونتهای واژینال است (۱۲) و اثر محافظتی سوشهای متفاوت لاکتوباسیل‌ها مورد تأکید قرار دارد، (۱۳) که با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

استفاده از کاندوم به عنوان یک روش محافظتی برای عفونتهای واژینال مطرح است (۱) و بالعکس IUD ریسک عفونتهای دستگاه تناسلی را زیاد می‌کند. (۱۴ و ۱۵) و روش نزدیکی منقطع، علیرغم اینکه تعداد بسیاری از زوجین از این روش در سراسر دنیا استفاده می‌کنند، میزان انتقال HIV را کاهش می‌دهد (۱۵ و ۱) و از نظر تئوریک به نظر می‌رسد بتواند یک عامل محافظتی برای سایر عفونتهای دستگاه تناسلی باشد ولی مورد مطالعه جدی قرار نگرفته است. در مطالعه حاضر روش منقطع اثر محافظتی بر روی دستگاه تناسلی داشته است. در کاربرد نتایج مطالعه حاضر این نکات را باید در نظر داشت که تغییر فلور واژن به نفع رشد بیهوازیها و گاردنلا واژینالیس می‌باشد. همچنین نزدیکی منقطع و کاندوم اثر محافظتی بر روی

مدنظر باشند و استفاده از کاندوم در پیشگیری از عفونتها باید آموزش داده شود.

فلور واژن داشته و در حالیکه IUD زمینه را برای ترشح واژینال مهیا میکند.

تشکر و قدردانی

این مقاله خلاصه ایست از پایان نامه دکتر مریم صداقت جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی زنان و مامایی به راهنمایی دکتر ماشالله کاظم زاده و از هیچگونه حمایت مالی برخوردار نبوده است.

نتیجه گیری

شناسایی عوامل پاتوژن برای عفونت ژنیتالیا برای برقراری روش های صحیح درمان در جوامع مختلف ضروری است. باکتریهای بیهوازی و گاردنلا واژینالیس به عنوان عوامل عمده عفونتهای دستگاه تناسلی باید

منابع

1. Berek JS. Berek & Novak's Gynecology, 14th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins; 2007:541-5.
2. Mashburn J. Etiology, diagnosis and management of vaginitis. J Midwifery Womens Health 2006 Nov-Dec;51(6):423-30.
3. Mylonas I, Friese K. [Genital discharge in women]. [Article in German]. MMW Fortschr Med 2007 Sep 6;149(35-36):42-6; quiz 47
4. Larsen B. Microbiology of the female genital tract. Obstetric and Gynecologic Infectious Disease .1994:11-26.
5. Latino MA, Lanza A, Bello L, Leotta E, Peretto M, Spagnolo E, et al. [Cervico-vaginal infections. Study of a population in the Turin area]. [Article in Italian]. Minerva Ginecol 2002 Aug;54(4):309-16.
6. Anderson MR, Klink K, Cohn A. Evaluation of vaginal complaints. JAMA 2004 Mar 17;291(11):1368-79.
7. Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, Krohn MA, Hillier SL. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. Am J Obstet Gynecol 2004 Apr;190 (4):1004-10.
8. Wathne B, Holst S, Hovelius B, Mardh PA. Vaginal discharge-comparison of clinical, laboratory and microbiological findings. Acta Obstet Gynecol Scand 1994 Nov;73(10):802-8.
9. Eschenbach DA, Davick PR, Williams BL, Klebanoff SJ, Young-Smith K, Critchlow CM, et al. Prevalence of hydrogen peroxide-producing Lactobacillus species in normal women and women with vaginal vaginosis. J Clin Microbiol 1989 Feb;27(2):251-6.
10. Kent HL. Epidemiology of vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1991 Oct;165(4 Pt 2):1168-76.
11. Ozturk CE, Ozdemir I, Yavuz T, Kaya D, Behcet M. Etiologic agents of cervicovaginitis in Turkish women. Saudi Med J 2006 Oct;27(10):1503-7.
12. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, et al. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. J Infect Dis 2006 Mar 1;193(5):617-24.
13. Martin R, Soberon N, Vazquez F, Suarez JE. [Vaginal microbiota: composition, protective role, associated pathologies, and therapeutic perspectives. [Article in Spanish]. Enferm Infec Microbiol Clin 2008 Mar;26(3):160-7.
14. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. Lancet 1992 Mar 28;339(8796):785-8.
15. De Vincenzi I. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. N Engl J Med 1994 Aug 11;331(6):341-6.