

# بررسی فراوانی گونه های پرووتلا در زنان با عفونت واژینوز باکتریائی و تعیین مقاومت دارویی آنها

رسول یوسفی مشعوف<sup>\*</sup>، مرضیه اتوگرای<sup>۱</sup>

۱- دانشیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

۲- کارشناس مامایی، دانشکده پرستاری و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۸۶/۳/۱۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۶/۹/۱۲

## خلاصه

مقدمه: اخیرا مقاومت دارویی در سه گونه پرووتلا شامل بیویا، دیسینس و ملانینوژنیکوس که در ایجاد عفونتهای دستگاه تناسلی زنان نقش دارند، دیده شد. این تحقیق با هدف بررسی فراوانی واژینوز باکتریائی و تعیین مقاومت دارویی گونه های پرووتلا انجام شد.

روش کار: این مطالعه توصیفی بر ۳۱۰ بیمار مبتلا به ترشحات واژنی مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان فاطمی همدان در سال ۱۳۸۴-۱۳۸۳ در تشخیص واژینوز باکتریائی بر اساس ۴ شاخص آزمایشگاهی بررسی ترشحات واژن از نظر هموژن یا غیر هموژن بودن، تست ویف، مشاهده کلوسل در اسمر و تعیین pH صورت گرفت. برای تعیین مقاومت دارویی باکتریها در مورد ۹ آنتی بیوتیک روش کربی بائز انجام شد. اطلاعات در پرسشنامه جمع آوری و توسط نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: از ۳۱۰ نمونه کلینیکی، ۶۵/۷٪ بیماران دارای واژینوز باکتریائی بودند که ۴/۴٪ کلوسل، ۲/۶٪ تست ویف مثبت، ۱/۸٪ pH بالاتر از ۵/۴ و ۷/۶٪ ترشحات غیر هموژن دیده شد. همچنین در کل تعداد ۶۰ سویه (۳/۱۹٪) پرووتلا به دست آمد که در ۰/۸٪ پرووتلا بیویا، ۶/۱۱٪ پرووتلا دیسینس و ۳/۸٪ پرووتلا ملانینوژنیکوس بود. این باکتریها به همراه ۴ باکتری رفرانس نسبت به پنی سیلین ۱۰۰٪ و نسبت به وانکومایسین و کانامایسین بیش از ۶۰٪ مقاومت نشان دادند، در حالی که مقاومت نسبت به سفوکستین، کلیندامایسین، مترونیدازول و سیپروفلوکسازین کمتر از ۱۰٪ بود.

نتیجه گیری: فراوانی ابتلا به واژینوز باکتریایی در این بیماران نسبتاً بالاست. شایعترین گونه جدا شده، پرووتلا بیویا و مؤثرترين آنتی بیوتیک بر آن سفوکستین، کلیندامایسین، مترونیدازول و سیپروفلوکسازین بود. (مجله زنان، مامائی و نازائی ایران، دوره یازدهم، شماره دوم، تابستان ۸۷: ۱۴-۷)

کلمات کلیدی: پرووتلا، واژینوز باکتریائی، آنتی بیوتیک، مقاومت دارویی

\* نویسنده مسؤول: رسول یوسفی مشعوف

آدرس: گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

yousefimash@yahoo.com

همدان

تلفن: +۹۸ (۰۱۱) ۸۲۲۳۱۰۹

## مقدمه

نیمی از بیماری‌های زنان که متخصصان این رشته با آن مواجه می‌شوند، مربوط به واژینت‌ها است. واژینت یک بیماری اختصاصی نیست بلکه شامل گروهی از علائم بی‌نظم و نامرتبط به هم از قبیل ترشحات غیر طبیعی واژن، بوی بد، خارش، لکه بینی، درد و مقاربت در دنک می‌باشد که علت آن می‌تواند عفونت میکروبی، آرژیک، فعالیت جنسی، فلورواژن و فقر بهداشتی بیمار باشد (۲،۱). تشخیص واژینوز باکتریائی بر اساس ۴ شاخص آزمایشگاهی آمسل<sup>۱</sup> شامل بررسی ترشحات واژن از نظر شکل، رنگ و حالت (هموژن یا غیر هموژن بودن)، مثبت شدن تست آمین یا ویف<sup>۲</sup>، مشاهده کلوسل<sup>۳</sup> در لام مرطوب تهیه شده از ترشحات و pH بالاتر از ۴/۵ ترشحات صورت می‌گیرد (۴،۳). داشتن سه شاخص مثبت از چهار شاخص ذکر شده، نشان دهنده واژینوز باکتریائی می‌باشد (۴).

باکتریهای بی‌هوایی نقش عمده‌ای در ایجاد واژینوز باکتریائی دارند، باکتروئیدس، پرووتلا، پیتواسترپتوكوس، موبلونکوس و گاردنلا واژینالیس از جمله این باکترها می‌باشد (۶،۵). در حالی که از سرویسیت‌هایی که با ترشحات موکوبولنت و التهاب واژن همراه است معمولاً عوامل میکروبی دیگر مانند کلامیدیاتراکوماتیس، نیسیریاگنوره، اورپلاسمما و هرپس ویروس جدا می‌گردد (۸،۷). پرووتلا از باکتریهای بی‌هوایی بوده که دارای ۱۵ گونه می‌باشد و قبل از خانواده باکتروئیدس‌ها طبقه بندی می‌شند، اما اخیراً بر اساس مطالعات ژنتیکی به همراه جنس پورفیروموناس از خانواده خود جدا شده و هر کدام تحت یک جنس مستقل معرفی شدند (۹). جایگاه این باکتریها در دستگاه تناسلی و حفره دهان می‌باشد و سه گونه از آنها شامل پرووتلا بیویا<sup>۴</sup>، پرووتلا دیسینس<sup>۵</sup> و پرووتلا ملانینوژنیکوس<sup>۶</sup> می‌باشد که به همراه گاردنلا واژینالیس و موبلونکوس

1- Amsel

2- Whiff Test

3- Clue Cell

4- *P.Bivia*

5- *P.Disiens*

6- *P. Melaninogenicus*

<sup>۷</sup> در ایجاد عفونتهای ژنتیال مانند واژینیت غیر اختصاصی (NSV) نقش دارند (۱۱،۱۰).

در یک تحقیق استرومیک<sup>۸</sup> و همکارانش قدرت ویرولانس پرووتلا بیویا را بر سلولهای هلا اپیتلیال سرویکس انسان مورد بررسی قرار دادند، آنها نشان دادند که پرووتلا بیویا قادر است به وزیکول شبه فاگوزوم سلول متصل شده و موجب تولید اینترلوكین ۶ و ۸ شود و همچنین باعث آزاد شدن سایتوکائین از سلولهای هلا لیز شده، شود (۱۲). در یک تحقیق مشابه دیگر میکامو<sup>۹</sup> و همکارانش نشان دادند که پرووتلا بیویا با تولید فسفولیپاز A2، متابولیسم فسفولیپید سلولهای آندومتر را تحريك نموده و با آزاد نمودن اسید آراشیدونیک موجب آسیب غشاء اینترا آمنیوتیک می‌شود (۱۳).

بسیاری از گونه‌های پرووتلا اخیراً نسبت به آنتی بیوتیکهای رایج به ویژه وانکومایسین، کانامایسین و پنی سیلین مقاومت پیدا کرده اند که می‌تواند منشاء پلاسمیدی داشته باشد (۱۴-۱۷). در یک مطالعه بهار و همکارانش میزان تولید آنزیم بتالاکتماز در ۷۲ گونه پرووتلا را مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که ۱۸/۴٪ از گونه‌های پرووتلا ملانینوژنیکوس و ۶/۶٪ از گونه‌های پرووتلا بیویا قادر به تولید آنزیم بتالاکتماز بودند، همچنین با انجام آزمون ای‌پی‌سی ایش ای ۵۰٪ از گونه‌های پرووتلا نسبت به کلیندامایسین مقاوم بودند (۱۸). به علت مقاومت روز افزون بسیاری از گونه‌های پرووتلا نسبت به مترونیدازول و کلیندامایسین، یاسین و همکارانش اثر بخشی نوویسپرین ۱۰-G را بر گونه‌های پرووتلا بیویا مورد آزمایش قرار دادند که ۹۹٪ از سویه‌ها در غلظت ۴mg/l کشته شدند (۱۹).

7- Non Specific Vaginitis

8- Strombeck

9- Mikamo

کنترل مثبت مورد آزمایش قرار گرفتند. ۹ عدد دیسک آنتی بیوتیک ساخت شرکت بیومریو فرانسه مورد استفاده قرار گرفت که عبارت بودند از: کانامایسین (KA)، وانکومایسین (VA)، جنتامایسین (GM)، تری متپریم- سولفومتوکسازول (SXT)، سفوكستین (CFO)، پنی سیلین (PN)، کلیندامایسین (CLM)، مترونیدازول (MTZ) و سپیروفلوکساسین (CP). مشخصات فردی و نتایج آزمایشات در پرسشنامه درج و سپس توسط نرم افزار آماری SPSS آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی و آزمون کای-دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### نتایج

از ۳۱۰ نمونه کلینیکی آزمایش شده از بیماران با ترشحات واژینال، میزان فراوانی واژینوز باکتریایی و واژینیت های غیر باکتریائی به ترتیب  $\frac{24}{3}$ %،  $\frac{65}{7}$ % و  $\frac{47}{4}$ % دارای تعیین شد. از ۳۱۰ بیمار با عفونت ژنیتال،  $\frac{87}{1}$ % دارای کلوسل،  $\frac{66}{2}$ % دارای تست ویف مثبت،  $\frac{76}{7}$ % دارای  $pH < 4/5$  و  $\frac{76}{7}$ % نیز دارای ترشحات غیر هموژن بودند. میزان فراوانی شاخص های چهارگانه شامل وجود کلوسل، هموژن یا غیر هموژن بودن ترشحات، مثبت شدن آزمایش آمین و  $pH$  کمتر از  $\frac{4}{5}$  ترشحات بیماران مورد آزمایش در جدول ۱ نشان داده شده است. نتایج آزمایش بیماران مبتلا به ترشحات واژنی نشان داد که متوسط سن بیماران  $\frac{31}{3}$ ، حداقل سن ۱۶ و حداکثر سن ۴۹ سال بوده که بیشترین مراجعه کنندگان را سینین ۲۷ و ۲۸ و ۴۰ تشکیل دادند.

جدول ۱- میزان فراوانی شاخص های چهارگانه کلوسل، تست آمین، غیر هموژن بودن و  $pH < 4/5$  در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان فاطمی همدان در سال ۱۳۸۴-۸۲

	عدم وجود		وجود		متغير
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
%۵۲/۶	۱۶۳	%۴۷/۴	۱۴۷		کلوسل
%۳۳/۸	۱۰۵	%۶۶/۲	۲۰۵		تست ویف
%۱۲/۹	۴۰	%۸۷/۱	۲۷۰		$pH < 4/5$
%۲۲/۳	۷۲	%۶۷/۷	۲۳۸		نوع ترشح (غیر هموژن)

هدف از این تحقیق بررسی نقش گونه های پرووتلا جدا شده از زنان سینین باروری که از ترشحات واژینال شکایت داشته و همچنین تعیین میزان مقاومت دارویی گونه های پرووتلا جدا شده از بیماران نسبت به آنتی بیوتیکهای رایج بوده است.

### روش کار

این مطالعه توصیفی بر بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان فاطمی دانشگاه علوم پزشکی همدان در سال ۱۳۸۴-۱۳۸۳ انجام شده است. ۳۱۰ بیمار مبتلا به ترشحات واژنی که بین ۱۶ تا ۵۰ سال داشته اند و در دوران قاعدگی و یا حاملگی نبودند، وارد مطالعه شدند. اظهارات بیمار مبنی بر وجود ترشحات، مقدمه انجام آزمایش و تکمیل پرسشنامه بود. پس از تکمیل برگه پرسشنامه، با استفاده از اسپیکولوم استریل (بدون کاربرد محلول های ضد عفونی) از فورنیکس خلفی ترشحات جهت آزمایشات پاراکلینیکی برداشت شده و همچنین توسط سواپ پنبه ای استریل دو نمونه گرفته شد. سواپ اول جهت تهیه گسترش روی لام و رنگ آمیزی گرم جهت بررسی مشاهدات میکروسکوپی و دیگری بر روی ترانسپورت بی هوایی نیمه جامد تیوگلیکولات  $\frac{16}{10}$ % تلقیح شده و به آزمایشگاه منتقل شده و بر روی محیط کشت شوکولات آگار حاوی امالح صفرایی و اسکولین کشت داده شده و در شرایط بی هوایی اینکوبه شد و کنی های به دست آمده با آزمایشات بیوشیمیابی مورد شناسایی قرار گرفت (۲۰). مشاهده بالینی و سایر آزمایشات پاراکلینیکی شامل تعیین هویت ترشحات، تعیین  $pH$ ، تعیین کلوسل در لام مرطوب و آزمایش آمین از ترشحات واژن نیز انجام شد. تعیین هویت ترشحات از نظر نوع واژینیت با انجام ۴ شاخص تشخیصی آمسل صورت گرفت (۴). جهت تعیین حساسیت باکتریها نسبت به آنتی بیوتیک های رایج از روش دیسک دیفیوژن کربی با اثر استفاده گردید (۲۱). در این مطالعه ۴ سویه رفرانس شامل پرووتلا بیویا دو سویه (VPI 5540 and VPI 6622)، پرووتلا دیسینس (NCTC 11157) و پرووتلا ملانینوژنیکوس (NCTC 10483) تهیه شده از کلکسیون به عنوان سویه های

و نتایج لام مستقیم از نظر وجود کلوسل ارتباط آماری معنی داری وجود داشت ( $p<0.0001$ ).

نتایج بررسی مقاومت آنتی بیو تیک نمونه های رفرانس و نمونه های کلینیکی در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. در این مطالعه هر سویه رفرانس شامل پرووتلا بیویا، پرووتلا دیسینس و پرووتلا ملانینوژنیکوس تهیه شده از لکسیون و ۶۰ نمونه کلینیکی پرووتلا به دست آمده از بیماران نسبت به پنی سیلین صد درصد و نسبت به وانکومایسین و کانامایسین بیش از ۶۰٪ مقاومت از خود نشان دادند. در حالی که مقاومت نسبت به سفوكستین، کلیندامایسین، مترونیدازول و سپیروفلوکساسین کمتر از ۱۰٪ بود (جدول ۲).

همچنین از ۳۱۰ نمونه کلینیکی آزمایش شده از بیماران با عفونت ژنیتال، تعداد ۶۰ سویه (۱۹/۳٪) پرووتلا به دست آمد که ۴۸ مورد (۸۰٪) پرووتلا بیویا، ۷ مورد (۱۱/۶٪) پرووتلا دیسینس و ۵ مورد (۸/۳٪) پرووتلا ملانینوژنیکوس جدا گردید. از بین خانمهای باردار آلوده به پرووتلا، در ۵۳ نفر (۸۸٪) ترشحات بدبو، ۳۳ نفر (۵۵٪) ترشحات زرد خاکستری، ۴۸ نفر (۸۰٪) ترشحات آبکی، ۲۵ نفر (۴۱/۶٪) مقاربت دردناک و ۱۱ نفر (۱۸/۳٪) سوزش واژن وجود داشت. در تمام این ۶۰ نفر، تست لام مستقیم از نظر واژینوز مثبت بود و در ۲۹ نفر (۴۸/۳٪) از بیماران تست ویف مثبت بود. بر اساس آزمون آماری انجام شده، بین مثبت شدن تست ویف

جدول ۲- میزان درصد مقاومت دارویی گونه های پرووتلا (۶۴ سویه) نسبت به آنتی بیو تیک های رایج بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان فاطمی همدان در سال ۱۳۸۳-۸۴

GM	PN	SXT	VA	KA	CP	CFO	CLM	MTZ	آنتی بیو تیک*	
									نوع ارگانیسم	نیز در سویه
(۲۴)۱۲	(۱۰۰)۵۰	(۸۴)۸	(۸۸)۴۴	(۹۲)۴۸	(۴)۲	(۸)۴	(۶)۳	(۱۰)۵	پرووتلا بیویا	
(۲۵)۲	(۱۰۰)۸	(۶۲)۵	(۷۵)۶	(۸۸)۷	(۰)۰	(۱۲)۱	(۰)۰	(۲۵)۲	پرووتلا دیسینس	
(۰)۰	(۱۰۰)۶	(۳۲)۲	(۶۶)۴	(۶۶)۴	(۰)۰	(۱۶)۱	(۰)۰	(۰)۰	پرووتلا ملانینوژنیکوس	

VA=Vancomycin  
GM=Gentamycin

PN= Penicillin  
KA= Kanamycin

CP= Ciprofloxacin  
SXT= Sulfamethoxazole

CFO= Cefoxetin CLM= Clindamycin  
MTZ= Metronidazole.

نشان دادند. مقاومت نسبت به وانکومایسین نیز در سویه های پرووتلا بیویا و پرووتلا دیسینس به میزان بالای (بین ۷۵٪ تا ۸۸٪) مشاهده گردید، درحالیکه سویه های ملانینوژنیکوس ۶۶٪ به این آنتی بیو تیک مقاومت نشان دادند. سویه های بیویا و پرووتلا دیسینس همچنین مقاومت دارویی ۲۴٪ و ۲۵٪ نسبت به جنتامایسین از خود نشان دادند. سویه های ملانینوژنیکوس نسبت به این آنتی بیو تیک ۱۰۰٪ حساسیت نشان دادند. همچنین سویه های پرووتلا دیسینس نسبت به کلیندامایسین و سپیروفلوکساسین ۱۰۰٪ حساسیت نشان دادند (جدول ۲).

چنانچه ملاحظه می شود سویه های پرووتلا بیویا و پرووتلا دیسینس از مقاومت آنتی بیو تیک نسبتاً بالایی برخوردار بودند، در حالی که سویه های پرووتلا ملانینوژنیکوس مقاومت دارویی کمتری را نسبت به آنتی بیو تیک های به کار برده شده از خود نشان دادند. سویه های پرووتلا بیویا و پرووتلا دیسینس نسبت به تری متونپریم- سولفومتوکسازول به ترتیب ۸۴٪ و ۶۳٪ مقاومت نشان دادند. سویه های پرووتلا ملانینوژنیکوس ۳۳٪ به این آنتی بیو تیک مقاومت نشان دادند. سویه های پرووتلا بیویا و پرووتلا دیسینس همچنین مقاومت نسبتاً بالای (بین ۸۰٪ تا ۹۰٪) نسبت به کانامایسین از خود نشان دادند. سویه های ملانینوژنیکوس ۶۶٪ به این آنتی بیو تیک مقاومت

## بحث

به عقیده فلوری<sup>۱</sup> واژینوز دارای چهار فرم باکتریایی، کاندیدبازیس، سرویسیت، و تریکومونیازیس می باشد که مسئول ۹۵٪ از موارد عفونت با ترشحات وازن می باشند (۲۲). اصطلاح واژینوز باکتریائی زیر دسته ای از واژینیت های غیر اختصاصی است که غالباً توسط گاردنلاواژینالیس و باکتریهای بی هوایی مانند موبیلونکوس و پررووتلا ایجاد می شود. این بیماران معمولاً دارای ترشحات واژینال با بوی نا مطبوع ماهی می باشند (۲۳،۴). یکی از اهداف این تحقیق، تعیین میزان شیوع واژینیت ها بر اساس شاخص های چهار گانه تشخیصی آمسل بود که بر اساس ثبت شدن سه شاخص از چهار معیار فوق الذکر واژینیت به نفع نوع باکتریایی شناخته می شود (۴). در این مطالعه میزان فراوانی واژینوز باکتریایی و واژینیت های غیر باکتریایی بر اساس داشتن سه شاخص ثبت در بیماران مورد آزمایش به ترتیب ۶۵/۷٪ و ۳۴/۳٪ بوده است. همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده ۴۷/۴٪ از مراجعه کنندگان دارای کلوسل ثبت، ۶۶/۲٪ دارای تست ویف ثبت، ۷۶/۷٪ دارای ترشحات غیرهموژن و ۸۷/۱٪ دارای pH بالاتر از ۵/۴ بودند.

در یک تحقیق که واگل<sup>۲</sup> و همکارانش در کشور دانمارک با به کارگیری شاخص های چهار گانه آمسل انجام دادند، از ۲۲۹ زن حامله، ۱۷٪ مبتلا به واژینوز ناشی از باکتریهای بی هوایی بودند (۲۴). در یک تحقیق مشابه دیگر که در کشور پرو بر زنان سنین باروری صورت گرفت، میزان ابتلا به واژینوز باکتریایی ۲۷٪ بود که این میزان کمتر از نتایج به دست آمده در این تحقیق (۶۵٪) می باشد. اما در مطالعه ای که در نیجریه بر ۲۰۲ نفر از زنان سنین باروری انجام گرفت، میزان ابتلا به واژینوز باکتریایی ۶۱٪ بود و بیشترین باکتری به دست آمده عبارت بودند از پررووتلا بیویا، پررووتلا دیسینس و پررووتلا

ملانینوژنیکوس بود که با نتایج به دست آمده در این تحقیق مطابقت دارد (۲۵).

مطالعات انجام داده شده توسط دیگر پژوهشگران در سایر نقاط دنیا، میزان واژینوز باکتریائی را به ترتیب ۴۹٪، ۳۵٪ و ۴٪ گزارش کرده اند (۲۶-۲۸). در یک تحقیق مشابه که بر ۲۲۷ خانم باردار مراجعه کننده به کلینیک زنان در گامبیا، غرب آفریقا صورت گرفت، میزان فراوانی واژینوز باکتریایی ۳۰٪ بود که باکتریهای ایجاد کننده عفونت واژینال در مراجعین به ترتیب عبارت بودند از: گاردنلاواژینالیس ۴۴٪، باکتروئیدیس ۱۶٪ و پررووتلا ۱۵٪ (۲۹). در یک تحقیق مشابه دیگر که بر ۲۱۰ خانم باردار مراجعه کننده به مراکز درمانی شهرکرد در سال ۱۳۸۳ صورت گرفت، میزان فراوانی واژینوز باکتریایی ۶۰ نفر (۲۸/۶٪) بود که در ۵۳ نفر ترشحات بدبو و ۳۳ نفر ترشحات زرد خاکستری وجود داشت (۳۰). در بررسی دیگر که به صورت مقطعی بر ۲۲۷ نفر خانمهای دارای ترشح مهبلی که به درمانگاه تخصصی زنان و مامائی بروجن مراجعه نموده بودند انجام شد، ۴۲ نفر (۱۸/۹٪) به عنوان واژینوز باکتریایی تشخیص داده شدند، تمامی بیماران دارای کلوسل، ۹۰٪ دارای pH بالاتر از ۵/۴ و همچنین ۸۱٪ دارای تست ویف ثبت و ۶۷٪ دارای ترشح از نوع هموژن بودند (۳۱). در بررسی دیگر که به صورت مطالعه مورد شاهدی بر ۱۳۴ نفر زن در بیمارستان شهدای تجریش در سالهای ۱۳۸۱-۱۳۸۰ صورت گرفت، ۷۷ بیمار با عفونت ادراری با ۶۷ خانم شاهد بدون عفونت ادراری مقایسه شدند. واژینوز باکتریایی در ۴۰٪ در خانمهای گروه شاهد و ۶۲٪ در خانمهای بیمار وجود داشت که با نتایج به دست آمده در این تحقیق همخوانی دارد (۳۲). در خصوص تفسیر نتایج آنتی بیوگرام با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه، سویه های پررووتلا بیویا و پررووتلا دیسینس در مجموع مقاومت آنتی بیوپتیکی بیشتری نسبت به سویه های پررووتلا ملانینوژنیکوس از خود نشان دادند. از ۹ آنتی بیوپتیک تست شده موثرترین آنتی بیوپتیک برای هر سه نوع

دارویی نسبتاً" بالایی (بین ۷۵ تا ۱۰۰ درصد) نسبت به این آنتی بیو تیک از خود نشان دادند (جدول ۲). در یک مطالعه ادین<sup>۱</sup> و همکارانش فعالیت سینرژیسمی ترووا فلوكسین را همراه با مترونیدازول و یا کلیندامایسین بر ۳۶ سویه پرووتلا مورد آزمایش قرار دادند که در غلظت L MIC90 mg/پس از ۴۸ ساعت موجب مرگ ۹۹٪ از سویه های مورد آزمایش گردید (۳۴). همچنین با توجه به روند افزایش مقاومت دارویی بسیاری از گونه های پرووتلا عامل واژینوز باکتریائی نسبت به آنتی بیوتیک های رایج از قبیل پنی سیلین، مترونیدازول و کلیندامایسین، آنتی بیوتیک های جدیدی از قبیل سفوزوپران، تلیترومایسین و پازوفلوكساسین تزریقی، برای درمان واژینوز باکتریائی پیشنهاد شده است، (۳۵-۳۷) اما چگونگی میزان اثر بخشی آنها در بیماران این منطقه، نیازمند کارآزمایی بالینی بیشتری می باشد.

### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که آلدگی به واژینوز باکتریایی در این منطقه از غرب ایران (همدان) در حد نسبتاً بالایی قرار دارد. با توجه به ارتباط بین این بیماری و زایمان زودرس و عوارض و عواقب اجتماعی و فردی نوزادان نارس، پیشنهاد می گردد جهت کنترل و پیشگیری از بیماری و عوارض آن در بارداری، آموزش‌های لازم و توجه به رعایت مسائل بهداشتی صورت گیرد، در ضمن انجام مطالعات تحلیلی و تکمیلی برای تعیین آنتی بیوتیک مناسب به صورت کلینیکی برای درمان واژینوز باکتریال ناشی از باکتری های بی هوازی در بالین بیمار توصیه می شود.

### تشکر و قدردانی

نویسندها مقاله لازم می دانند از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان که با حمایت مالی امکان این پژوهش را فراهم کردند، مراتب تشکر و قدردانی خود را ابراز کنند.

باکتری ایزوله شده سفوکستین، کلیندامایسین، مترونیدازول و سپروفلوكساسین بود (جدول ۱). جتنامايسين نيز اثر بخشی مناسبی برسویه های پرووتلا ملانینوژنیکوس داشته است، اما در حدود ۲۵٪ از سویه های پرووتلا بیوپا و پرووتلا دیسیشنس نسبت به این آنتی بیوتیک مقاومت نشان دادند. اثر بخشی کلیندامایسین و سپروفلوكساسین بر سویه های پرووتلا بیوپا و پرووتلا ملانینوژنیکوس ۱۰۰٪ بوده و هیچ گونه مقاومتی نسبت به این آنتی بیوتیک مشاهده نگردید. در صورتی که این دو دارو عوارض جانبی خاصی برای باخوان حامله نداشته باشد، پیشنهاد می شود برای درمان واژینوز ناشی از این باسیلها مورد استفاده قرار گیرد. اوستین<sup>۱</sup> و همکارانش در یک مطالعه تجربی اثر بخشی کلیندامایسین و مترونیدازول را بر باکتریهای بی هوازی ایجاد کننده واژینوز باکتریایی از جمله پرووتلابیوپا، در ۱۱۹ بیمار مورد آزمایش قرار دادند که مقاومت نسبتاً بالایی (۴۲٪/۵۰٪) مشاهده نمودند (۱۴). اما در این مطالعه پرووتلا بیوپا نسبت به مترونیدازول تنها ۱۰٪ و نسبت به کلیندامایسین ۶٪ مقاومت نشان دادند، که نشان می دهد گونه های پرووتلا بیوپا جدا شده از بیماران در این ناحیه هنوز نسبت به کلیندامایسین حساس می باشند، و می توان از آن جهت درمان واژینوز باکتریایی ناشی از گونه های پرووتلا توصیه نمود.

بر اساس گزارشات موجود اکثر گونه های پرووتلا قادر به تولید آنزیم بتالاکتاماز می باشند (۱۵، ۱۶). در این مطالعه نیز ایزوله های هر سه نوع باکتری نسبت به پنی سیلین مقاوم بودند. همچنین نسبت به آنتی بیوتیک های وسیع الطیف مانند تریمتوپریم- سولفومتوکسازول، وانکومایسین و کانامایسین مقاومت بالایی مشاهده شد. با توجه به سایر مطالعات انجام شده، آنتی بیوتیک مترونیدازول به عنوان داروی موثر و انتخابی برای درمان عفونت های ناشی از باکتری های بیهوازی از جمله باکتروئیدس و پرووتلا توصیه شده است (۳۳). در این مطالعه نیز اکثر سویه های جدا شده در این مطالعه حساسیت

## متابع

- 1- Morton AN, Bradshaw CS, Fairley CK. Changes in the diagnosis and management of bacterial vaginosis following clinical research. *Sex Health* 2006; 3(3):183-5.
- 2- Eschenbach DA. Pelvic infections and sexually transmitted diseases. In: Scott JS, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. Danforlh's obstetrics & gynecology. 9th ed. Lippincott: William & Wilkins; 2005. 581-604.
- 3- Holmes KK, Spiegel R, Amesel DA. Eschenbach DA, Chen KC, Totten P. Non specific vaginosis. *Scan.J.Infect.Dis* 1981; 26 : 110-114.
- 4- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74:14-22.
- 5- Mashburn J. *J Midwifery Womens Health*. Etiology, diagnosis, and management of vaginitis. *Womens Health* 2006; 51(6):423-30.
- 6- McCormak WM. Vulvovaginitis and cervicitis. In: Mandell GL, Bennet J.E, Doli R editors. Principles and practice at infections disease. 6th ed. New york: Churchill Livingstone; 2005. 1357-1371.
- 7- Rosene K, Eschenbach DA, Tompkins LS, Kenny GE, Watkins H. Polymicrobial early postpartum endometritis with facultative and anaerobic bacteria; genital mycoplasmas, and Chlamydia trachomatis; Treatment whit piperacillin or cefoxitin. *J Infect Dis* 1986; 153: 1028-1037.
- 8- Lindner LE, Geerling S, Nettum JA, Miller SL, Altman KH. Clinical characterisitic of women whit chlamydial cervicitis. *J Reprod Med* 1988; 33(8): 684-90.
- 9- Shah HN, Collins MD. Proposal to restrict the genus *Bacteroides* (Castellani and Chalmens) to *Bacteroides fragilis* and closely related species. *Int J Syst Bacteriol* 1989; 39: 85-91.
- 10- Yousefi Mashouf R, Duerden BI. An identification scheme for oral non-pigmented *Prevotella* (*Bacteroides*) species. *Microbial Ecol Health Dis* 1992; 5(1): 31-34.
- 11- Teanpaisan R, Douglas CW, Eley AR, Walsh TF. Clonality of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* isolated from periodontally diseased and healthy sites. *J Periodontal Res* 1996; 31(6):423-32.
- 12- Strömbeck L, Sandros J, Holst E, Madianos P, Nannmark U, Papapanou P, et al. *Prevotella bivia* can invade human cervix epithelial (HeLa) cells. *APMIS* 2007;115(3):241-51.
- 13- Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, Imai A, Tamaya T. Preterm labor and bacterial intra-amniotic infection: arachidonic acid liberation by phospholipase A2 of *Prevotella bivia*. *Anaerobe* 1998; 4(5):209-12
- 14- Austin MN, Beigi RH, Meyn LA, Hillier SL. Microbiological response to treatment of bacterial vaginosis with topical clindamycin or metronidazole. *J Clin Microbiol* 2005; 43(9):4492-7.
- 15- Behra-Miellet J, Calvet L, Mory F, Muller C, Chomarat M, Bézian MC, et al. Antibiotic resistance among anaerobic gram negative bacilli: lessons from a French multicentric survey. *Anaerobe* 2003; 9:105-111.
- 16- Beigi, RH, Austin MN, Meyn LA, Krohn MA and Hillier SL. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1124-29.
- 17- Boris, J, Pahlson C, Larsson PG. Six years of observation after successful treatment of bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1997; 5:297-302.
- 18- Bahar H, Torun MM, Demirci M, Kocazeybek B. Antimicrobial resistance and beta-lactamase production of clinical isolates of *prevotella* and *porphyromonas* species. *Chemotherapy* 2005; 51(1):9-14.
- 19- Yasin B, Pang M, Lehrer RI, Wagar EA.. Activity of Novispirin G-10, a novel antimicrobial peptide against *Chlamydia trachomatis* and vaginosis-associated bacteria. *Exp Mol Pathol* 2003; 74(2):190-5.
- 20- Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM. Bailey and scott's Diagnostic Microbiology. 9th ed. Mosby, U.S.A. 1994. 258-71.
- 21- Bauer AW, Kirby WM ,Sheriss JC. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *AM J Clin Patho* 1996; 45: 493-96.
- 22- Fleury FJ. Adult vaginitis. *Clin Obset.Gynecol*.1981; 24: 407-412.
- 23- Holmes KK. Sexually transmitted diseases. In: Fauci AS, Braunwald E, Eugene B, Isselbacher KJ. Harrison`s principles of internal medicine. 16th ed. New York: Mc Graw – Hill; 2005. P. 762-74.

- 24- Vogel I, Thorsen P, Jeune B, Jacobsson B, Ebbesen N, Arpi M, et al. Acquisition and elimination of bacterial vaginosis during pregnancy: a danish population-based study. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006;14(3):946.
- 25- Jones FR, Miller G, Gadea N, Meza R, Leon S, Perez J, et al. Prevalence of bacterial vaginosis among young women in low-income populations of coastal Peru. *Int J STD AIDS* 2007; 18(3):188-92
- 26- Escenbach DA, Sharon Hilier S, Critchlow C, Penk W. Diagnosis of anaerobic and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 819-28.
- 27- Leta Qching, Knneth A, Sorchardt A. 24 hour plastic envelop method for isolation and identifying *Garnerella vaginalis* (Pe.Ga). *Genitourin Med* 1988; 64: 180-84.
- 28- Pandit DV, Barve SM, Deodhar LP. Biotypes of *gardnerella vaginalis* isolated from non specific vaginitis patients in Bombay. *Indian J Med Res* 1989; 435-38.
- 29- Demba E, Morison L, Schim van der Loeff M, Awasa A.A, Gooding E, Bailey R, et al. Bacterial vaginosis, vaginal flora patterns and vaginal hygiene practices in patients presenting with vaginal discharge syndrome in The Gambia, West Africa. *BMC Infect Dis* 2005; 5: 12.
- 30- Taghriri A, Danesh A. Bacterial vaginosis in patients referring to medical centers in Sharekord, 2004-2005. *Feyz Winter* 2006; 4 (9): 31-34. (Original in Persian)
- 31- Borjian S, Shojaei H, Shahaniyan M, Deris F. Diagnosis of gardenella associated vaginosis in Borujen women's outpatients clinic, 2000. *Sharekord Un Med ScieJ Winter* 2002; 3(4): 38-44. (Original in Persian)
- 32- Afrakhteh M, Atossa M. Bacterial vaginosis and urinary tract infection. *I J Obstett, Gynecol Infertil Summer* 2006; 9(1): 108-113. (Original in Persian)
- 33- Centers for Disease Control. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Morb. Mortal Wkly Rep* 2002; 51:42-48.
- 34- Ednie LM, Credito KL, Khantipong M, Jacobs MR, Appelbaum PC. Synergic activity, for anaerobes, of trovafloxacin with clindamycin or metronidazole: chequerboard and time-kill methods. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45(5):633-8.
- 35- Suzuki Y, Nishinari C, Endo H, Tamura C, Jinbo K, Hiramatsu N, et al. Yearly changes in antibacterial activities of cefozopran against various clinical isolates between 1996 and 2000--II. Gram-negative bacteria. *Jpn J Antibiot* 2002; 55(2):154-80.
- 36- Mikamo H, Yin XH, Ninomiya M, Tamaya T. In vitro and in vivo antibacterial activities of telithromycin. *Chemotherapy* 2003; 49(1-2):62-5.
- 37- Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Kawazoe K, Tamaya T. In vitro activities of pazufloxacin, a novel injectable quinolone, against bacteria causing infections in obstetric and gynecological patients. *Chemotherapy* 1999; 45(3):154-7.