

پروبیوتیک‌ها و عفونت‌های ادراری دوران یائسگی زنان: مرور نظام‌مند

- مرجان هوایی^۱، الناز حاجی رفیعی^۱، سیده مریم خلیلی^۱، زینب طالبی تماجانی^۲، سیده هانیه علم‌الهدی^{۳*}
۱. دانشجوی دکتری بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
 ۲. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.
 ۳. استادیار، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۰۷

خلاصه

مقدمه: عفونت‌های دستگاه ادراری (UTIs) یک بیماری شایع می‌باشد و مطالعات فراوانی در زمینه تأثیر پروبیوتیک‌ها بر کنترل و درمان UTI صورت گرفته است. مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی تأثیر پروبیوتیک‌ها بر UTI در دوران یائسگی زنان انجام شد.

روش کار: در این مطالعه جهت یافتن مقالات مرتبط که بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۲ نوشته شده‌اند، پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی Web of Science، Embase، Scopus، Google Scholar، PubMed و ملی SID، Magiran، Iran Doc و Iran Medex با ترکیبات مختلف کلمات کلیدی مرتبط با "عفونت ادراری" (Urinary tract infection) و "پروبیوتیک" (Probiotic) به‌دست آمده از MESH مورد بررسی قرار گرفتند. انتخاب مقالات بر اساس معیارهای ورود و خروج و ارزیابی کیفیت مقالات با استفاده از مقیاس ورهاگن انجام شد.

یافته‌ها: در نهایت ۵ مقاله نهایی با حجم کلی ۴۱۹ نفر مورد بررسی قرار گرفت. بیشتر مطالعات به زبان انگلیسی و همگی از نوع کارآزمایی بالینی بودند. بر اساس اکثر مطالعات، پروبیوتیک‌ها نقش پیشگیرانه در بروز عفونت‌های ادراری در زنان یائسه ندارند، ولی می‌توان از پروبیوتیک‌ها در کنار ترکیبات آنتی‌بیوتیکی در جهت درمان عفونت‌های ادراری زنان یائسه استفاده نمود.

نتیجه‌گیری: علی‌رغم نتایج ناسازگار، اکثر پژوهش‌ها نشان داد پروبیوتیک‌ها نقشی در عفونت‌های ادراری زنان یائسه ندارند. تفاوت در مقدار، تعداد مصرف روزانه، تعداد و نوع سویه‌های پروبیوتیک‌های مورد استفاده، منجر به نتایج متفاوت شده است. در این راستا انجام مطالعات گسترده جهت بررسی نقش پروبیوتیک‌ها بر UTI زنان یائسه پیشنهاد می‌گردد.

کلمات کلیدی: پروبیوتیک، عفونت ادراری، مرور سیستماتیک، یائسگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سیده هانیه علم‌الهدی؛ گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۰۲۵۱۲؛ پست الکترونیک: alamolhoda.h@gmail.com

مقدمه

عفونت‌های دستگاه ادراری، یک بیماری شایع است و حدود ۴۰-۳۵٪ از زنان حداقل یک دوره عفونت ادراری را تجربه می‌کنند که نیاز به درمان آنتی‌بیوتیک داشته و در ۸۵٪ موارد شایع‌ترین باکتری اشرشیاکولای می‌باشد (۱، ۲). عفونت‌های دستگاه ادراری معمولاً در زنان نسبت به مردان بیشتر رخ می‌دهد، که می‌تواند علل مختلفی داشته باشد که می‌توان به مجاور بودن دستگاه تناسلی با پیشابراه که باکتری‌ها به راحتی می‌توانند وارد پیشابراه شوند، فعالیت جنسی، قاعدگی و استفاده از دیافراگم جهت کنترل بارداری اشاره نمود (۳). یکی از درمان‌های مناسب، انتخاب آنتی‌بیوتیک‌هایی با کارایی و اثربخشی بالا است. مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در بین باکتری‌های پاتوژن، امروزه یک مشکل جدی محسوب می‌شود و شیوع آن به‌خصوص در میان گرم‌منفی‌ها از موانع اصلی بر سر راه درمان قطعی بیماری‌های عفونی است. افزایش میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی و از طرفی افزایش عود عفونت ادراری، نیاز به توسعه استراتژی‌های درمانی جدید و مؤثر برای مبارزه با شیوع آن دارد (۱). با توجه به رویکرد بشر به استفاده از داروهای طبیعی به جای داروهای شیمیایی (۴)، مطالعات فراوانی در این زمینه صورت گرفته است که تأثیر پروبیوتیک‌ها بر کنترل و پیشگیری از عفونت‌های ادراری از این دست مطالعات هستند (۵).

فلور باکتریایی طبیعی بدن انسان به‌عنوان یک مکانیسم دفاعی مهم در برابر ابتلاء به عفونت شناخته شده است. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها با کاهش در باکتری‌های پاتوژنیک همراه می‌باشد؛ اما با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، فلور باکتریایی مفید میزبان نیز از بین می‌رود (۶). رشد بیش از حد میکروارگانیسم‌های پاتوژنیک منجر به بیماری می‌شود، در حالی که فلور باکتریایی برای عملکرد بدن حیاتی هستند و فلور طبیعی بدن انسان با میکروارگانیسم‌های زنده دارای اثر مفید بر سلامتی

انسان می‌باشد که می‌تواند به‌عنوان یک استراتژی مهم پزشکی مورد استفاده قرار گیرد (۵). پروبیوتیک‌ها، میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که اثرات مفیدی بر روی سلامتی میزبان دارند، معمولاً غیر قابل هضم هستند و بعد از تخمیر منجر به اثرات مفیدی در میزبان می‌شوند (۷). مطالعات تأیید کننده آثار ضد بیماری‌زایی پروبیوتیک‌ها می‌باشد و به‌علت تولید عوامل ضد میکروبی متعدد، پروبیوتیک‌ها به‌عنوان فاکتور درمانی و پیشگیری کننده از بیماری‌های عفونی ایجاد شده با پاتوژن‌های دهانی، روده‌ای و ادراری-تناسلی مطرح شده‌اند. همچنین ویژگی مهم باکتری‌های پروبیوتیک، توانایی این باکتری‌ها در جهت مهار افزایش تعداد میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا و نیز مهار قدرت بیماری‌زایی آنها می‌باشد (۸).

یائسگی، یکی از مراحل بحرانی زندگی زنان محسوب می‌شود و مهم‌ترین واقعه زندگی زنان میانسال است که از نظر شخصی، فرهنگی و اجتماعی حائز اهمیت است و به‌عنوان یکی از مسائل بهداشتی در طیف بهداشت باروری زنان دارای اهمیت ویژه‌ای است (۹). زنان در دوران یائسگی دچار تغییرات اندوکروینی، جسمی و روانی متعددی می‌شوند که به‌واسطه محرومیت طولانی‌مدت از استروژن به‌وجود آمده و باعث دیسترس و ناتوانی قابل توجه در این زنان می‌گردد. یکی از تغییرات جسمی این دوران، آتروفی دستگاه تناسلی ادراری و استعداد بیشتر جهت ابتلاء به عفونت‌های ادراری است که منجر به علائم گوناگونی شده و بر آسایش و کیفیت زندگی تأثیر می‌گذارد (۱۰). کاهش سطح استروژن و تعداد لاکتوباسیل‌ها پس از یائسگی، نقش مهمی در ایجاد باکتریوری در این دوران ایفا نموده و زنان یائسه را مستعد ابتلاء به عفونت‌های ادراری می‌کند (۱۱). حدود یک سوم زنان یائسه در معرض عفونت‌های مکرر ادراری هستند که به‌صورت ابتلاء ۲ بار یا بیشتر طی ۶ ماه و یا ۳ بار یا بیشتر طی یک‌سال با کشت ادرار مثبت گزارش شده‌اند (۱۲). مطالعات

پیشین به بررسی نقش پروبیوتیک‌ها بر کنترل و پیشگیری از عفونت ادراری زنان از جمله زنان یائسه پرداخته‌اند (۱۳-۱۶). با توجه به اهمیت عفونت‌های ادراری در دوران یائسگی، مطالعه مروری حاضر جهت جمع‌آوری دانش موجود با هدف بررسی تأثیر پروبیوتیک‌ها بر عفونت‌های ادراری در دوران یائسگی زنان انجام شد.

روش کار

استراتژی جستجو:

مقالات مورد استفاده در این مطالعه، مطالعات کارآزمایی بالینی حاصل جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی PubMed و web of Science، Scopus، Google Scholar و Embase است. برای جلوگیری از سوگرایی، جستجو توسط ۲ نفر از پژوهشگران به صورت مستقل صورت گرفت. بررسی توافقی بین نتایج جستجو توسط فرد سوم صورت گرفت و در نهایت

مقالات تکراری حذف شدند. همچنین از فهرست منابع مقالات مورد بررسی، جهت یافتن مطالعات بیشتر بهره گرفته شد. علاوه بر آن مقالات ارائه شده در سمینارها و کنگره‌های ملی با وضعیت عفونت ادراری و مصرف پروبیوتیک‌ها در زنان یائسه نیز به منظور به حداکثر رساندن جامعیت جستجو با استفاده از کلید واژه‌های کلی و عمومی استاندارد شده Mesh شامل urinary tract، cystitis، Probiotics، Synbiotics، pyelonephritis، infection، Prebiotics و ترکیب آنها با کمک عملگرهای مرتبط با پایگاه مورد جستجو (همچون OR، AND) استفاده شد. جهت حفظ تمامی داده‌های بالارزش، محدودیت زمانی در نظر گرفته نشد و تمامی مقالات مرتبط تا تاریخ ۳۰ ژوئن ۲۰۲۲ مورد ارزیابی قرار گرفت. راهبردهای جستجو در پایگاه PubMed در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- راهبردهای جستجو در پایگاه PubMed

((urinary tract infection[TIAB] OR urinary tract infection therapy[TIAB] OR urinary tract infections prevention and control[TIAB] OR cystitis[TIAB] OR pyelonephritis[TIAB] OR bacteriuria[TIAB] OR pyuria[TIAB] OR pyuric[TIAB] OR pyurias[TIAB] OR utis[TIAB] OR uti[TIAB])) AND ("probiotic agent"[Mh] OR probiotic agent[TIAB] OR probiotics[TIAB] OR symbiotic[TIAB] OR lactobacill[TIAB] OR Yakult[TIAB] OR actimel[TIAB] OR proviva[TIAB] OR cultura[TIAB] OR verum[TIAB] OR bifidobacterium[TIAB] OR activia[TIAB] OR enterococcus[TIAB] OR streptococcus thermophiles[TIAB] OR saccharomyces[TIAB] OR diarsafe[TIAB]).

انتخاب مقالات:

انتخاب مقالات بر اساس PICO صورت گرفت. P: زنان یائسه، I: ابتلاء به عفونت ادراری، C: استفاده از پروبیوتیک و پره‌بیوتیک‌ها و O: میزان بروز عفونت ادراری. مطالعاتی که از نوع مروری و نامه به سردبیر، مقالات کنفرانس‌ها و مقالاتی که متن کامل آنها در دسترس نبود و یا اطلاعات ناقصی داشتند، از مطالعه حاضر خارج شدند. ترتیب مراحل انجام این فرآیند بدین صورت بود که ابتدا از طریق جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی مربوطه و سایر منابع، ۱۸۳۰ مقاله استخراج و وارد نرم‌افزار Endnote شد و سپس ۱۵۰ مقاله

تکراری با استفاده از نرم‌افزار Endnote، حذف و عنوان و چکیده ۱۶۸۰ مقاله بررسی شد. ۱۶۳۰ مقاله به علت غیرمرتبط بودن با هدف پژوهش حذف شد. در مرحله سوم، متن کامل ۵۰ مقاله باقی‌مانده مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت از میان مقالات انتخاب شده باقی‌مانده، ۵ مقاله که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب و کیفیت مقالات توسط دو نویسنده به طور جداگانه با استفاده از ابزار ارزیابی کیفیت مربوطه (ابزار استاندارد ورهاگن^۱) بررسی شد. برای سازماندهی

¹ Verhagen

مقالات نیز مورد جستجو قرار گرفت. پس از تکمیل جستجوی مقالات، با استفاده از فلوچارت، ۵ مقاله نهایی انتخاب شدند.

از نظر ارزیابی کیفی مقالات و پرهیز از سوگیری، دو نویسنده به‌طور مستقل، ارزیابی کیفی مقالات وارد شده در مرور سیستماتیک را بر اساس چک‌لیست ورهاگن برای ارزیابی مطالعات کارآزمایی بالینی انجام دادند. این چک‌لیست برای اولین بار توسط ورهاگن و همکاران (۱۹۹۸) پس از انجام یک دلفی دقیق با متخصصین ارزیابی مطالعات کارآزمایی بالینی طراحی گردید و سپس صحت و دقت چک‌لیست تأیید شد. چک‌لیست ورهاگن، بهترین و معتبرترین ابزار برای ارزیابی کیفیت مقالات کارآزمایی بالینی است (۱۷). این چک‌لیست حاوی ۹ سؤال با طیف سه گزینه‌ای «بله» (=۰)، «خیر» (=۱) یا «نمی‌دانم» (=۲) می‌باشد. به‌طور کلی امتیازات بین ۰ تا ۹ می‌باشد. مواردی که نمره «بله» را کسب می‌کنند، به امتیاز کیفی کمک می‌کنند (۱۷).

مطالعات، از نرم‌افزار مدیریت منابع اطلاعاتی Endnote استفاده شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: مقالات فارسی و انگلیسی که در مجلات علمی داخلی و خارجی منتشر شدند، مقالات منتشر شده کارآزمایی بالینی که واحد پژوهش آنها زنان یائسه بودند و به ارتباط بین مصرف پروبوتیک‌ها و میزان ابتلاء به عفونت ادراری پرداخته بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: مطالعات تکراری، مطالعات مرور سیستماتیک، مطالعات غیرکارآزمایی بالینی، نامه به سردبیر، چکیده مقالات، مقالات کیفی و عدم ارتباط موضوعی مقاله بود.

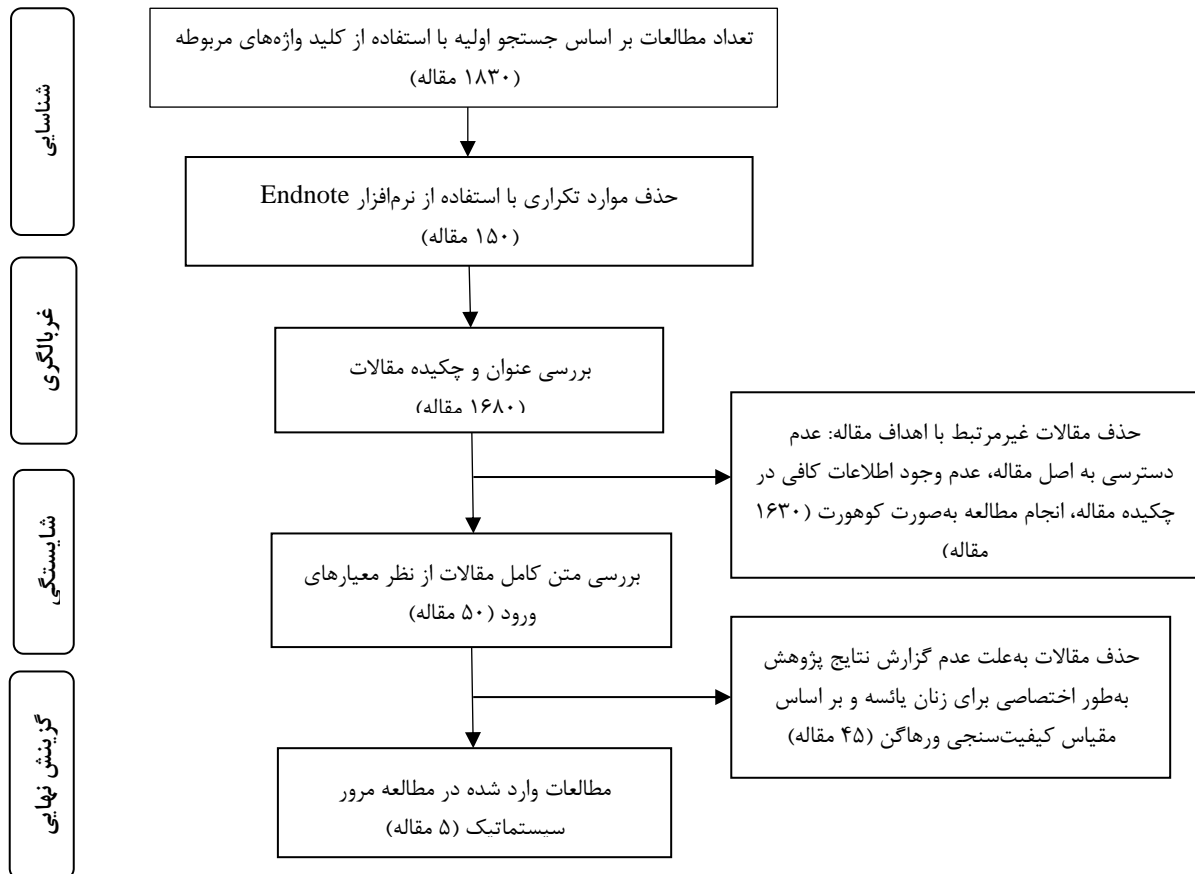
با مطالعه دقیق عنوان و چکیده مقالات واجد معیارهای ورود، تعداد زیادی از آنها به‌علت غیرمرتبط بودن با هدف مطالعه کنار گذاشته شدند. در صورتی که پس از مطالعه عنوان و چکیده، امکان تصمیم‌گیری در مورد مقاله وجود نداشت، به متن کامل آن رجوع شد. جهت اطمینان از بازیابی تمام مدارک، فهرست منابع

جدول ۲- ارزیابی کیفی مقالات وارد شده در مطالعه

کولندر و همکاران (۲۰۰۳) (۲۲)	طالبی و همکاران (۲۰۱۸) (۲۰)	کوزمنکو و همکاران (۲۰۱۹) (۲۱)	بیریپوت و همکاران (۲۰۱۲) (۱۹)	دن هیجر و همکاران (۲۰۱۶) (۱۸)	
بله	بله	بله	بله	بله	۱. آیا روش تصادفی‌سازی انجام شد؟
بله	بله	بله	بله	بله	۲. آیا تخصیص درمان پنهان بود؟
بله	بله	بله	بله	بله	۳. آیا گروه‌ها در ابتدا مشابه بودند؟
بله	بله	بله	بله	بله	۴. آیا معیارهای واجد شرایط بودن مشخص شده بود؟
خیر	بله	نمی‌دانم	بله	نمی‌دانم	۵. آیا ارزیابی‌کننده نتیجه کور بود؟
نمی‌دانم	بله	نمی‌دانم	بله	نمی‌دانم	۶. آیا ارائه دهنده مراقبت کور بود (یعنی از هدف مطالعه بی‌اطلاع بود)؟
خیر	بله	بله	بله	بله	۷. آیا شرکت‌کننده کور شده بود؟
بله	بله	بله	بله	خیر	۸. آیا برآوردهای نقطه‌ای و معیارهای تنوع برای معیارهای پیامد اولیه ارائه شده است؟
خیر	خیر	بله	خیر	بله	۹. آیا تجزیه و تحلیل شامل تجزیه و تحلیل قصد درمان بود؟

در نهایت برای استخراج داده‌ها از متن این مقالات، دو پژوهشگر با استفاده از فرم محقق ساخته، اطلاعاتی همچون خصوصیات کلی مقالات (همچون نویسنده اول، سال چاپ)، محل انجام پژوهش، تعداد نمونه و گروه هدف، مشخصات مشارکت‌کنندگان (اطلاعات دموگرافیک، سن و

سایر)، میزان ابتلاء به عفونت ادراری در این افراد و نتیجه‌گیری نویسندگان را به‌صورت مستقل استخراج نمودند. ملاحظات اخلاقی در تمام مراحل پژوهش شامل جستجو، انتخاب و اعلام نتایج مقالات و نگارش مقاله رعایت گردید.



نمودار ۱- فلوجارت مراحل ورود مطالعات به مرور سیستماتیک

یافته‌ها

در این مطالعه در جستجوی اولیه ۱۳۵۰ مقاله به‌دست آمد که پس از حذف موارد تکراری با مرور عنوان و بررسی مقالات باقی‌مانده از طریق چکیده و سپس متن کامل مقاله، در نهایت ۵ مقاله وارد مطالعه شد. تعداد کل نمونه حاصل از این ۵ مطالعه، ۴۱۹ نفر بود. ۲ مقاله به زبان انگلیسی (۱۸، ۱۹)، یک مقاله به زبان فارسی (۲۰)، یک

مقاله به زبان روسی (۲۱) و یک مقاله به زبان اسرائیلی بود (۲۲). سال انتشار مقالات از ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۹ و تمام مقالات کارآزمایی بالینی بودند. از بین تمام مطالعات، ۲ مطالعه به‌مدت ۱۲ ماه مداخله انجام دادند (۱۸، ۱۹)، یکی از مطالعات، ۱ هفته (۲۰)، دیگری ۱ ماه (۲۲) و یک مطالعه دیگر نیز ۳ ماه مداخله درمانی انجام داده بود (۲۱). ۴ مقاله از پروبیوتیک‌ها به‌عنوان پروبیلاکسی در پیشگیری از عفونت‌های ادراری در

داد استفاده از پروبیوتیک به همراه آنتی‌بیوتیک در درمان UTI راجعه مؤثرتر از آنتی‌بیوتیک به همراه استریول است (۲۱). طالبی و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه خود که به بررسی تأثیر یک هفته‌ای پروبیوتیک لاکتوباسیلوس در سالمندان بالای ۶۰ سال پرداختند، نشان دادند استفاده از پروبیوتیک در پیشگیری از ابتلاء به UTI مؤثر است (۲۰). در حالی که مطالعه کولندر و همکاران (۲۰۰۳) در مداخله‌ای یک ماهه با استفاده از ماست حاوی لاکتوباسیلوس نشان داد استفاده از پروبیوتیک تأثیری بر پیشگیری از UTI در زنان یائسه ندارد (۲۲). مشخصات مطالعات در جدول ۳ بیان شده است.

پژوهش خود استفاده کردند (۲۰-۱۸، ۲۲) و تنها یک مقاله جهت درمان عفونت‌های ادراری از پروبیوتیک به همراه آنتی‌بیوتیک استفاده کرده بود که در این مطالعه به مقایسه استرادیول با پروبیوتیک پرداخته شده بود (۲۱). بریپوت و همکاران (۲۰۱۲) و دن هیجر و همکاران (۲۰۱۶) به مقایسه تأثیر آنتی‌بیوتیک‌ها با پروبیوتیک‌ها بر پیشگیری از UTI پرداختند، در هر ۲ مطالعه از آنتی‌بیوتیک سولفامتوکسازول ۴۸۰ میلی‌گرم روزی ۱ عدد استفاده شده بود و تأثیر پروبیوتیک‌ها بر پیشگیری از UTI راجعه مؤثرتر از پروبیوتیک دانستند (۱۸، ۱۹). مطالعه کوزمنکو و همکاران (۲۰۱۹) نشان

جدول ۳- خصوصیات مقالات وارد شده در مطالعه مرور سیستماتیک

نویسنده/ سال انتشار	کشور	حجم نمونه	گروه تجربی	گروه کنترل	یافته‌ها
دن هیجر و همکاران (۲۰۱۶) (۱۸)	هلند	۴۰ زن یائسه با سابقه UTI راجعه	پروبیوتیک لاکتوباسیل‌ها (کپسول‌های خوراکی) ۲ بار در روز به مدت ۱۲ هفته	پروبیوتیک تری متوپریم سولفامتوکسازول ۴۸۰ میلی‌گرم، یک بار در روز به مدت ۱۲ هفته	در زنان یائسه مبتلا به UTI راجعه، استفاده از پروبیوتیک پیشگیری کننده از عفونت‌های ادراری جدید نبود ($p > 0.05$).
کوزمنکو و همکاران (۲۰۱۹) (۲۱)	روسیه	۶۰ زن با تشخیص واژینیت آتروفیک یائسگی و سیستیت باکتریایی عود کننده مزمن در مرحله حاد	درمان آنتی‌بیوتیک همراه با پروبیوتیک (Triozhinal) به مدت ۳ ماه	درمان آنتی‌بیوتیک همراه با استفاده موضعی از استریول به مدت ۳ ماه	پروبیوتیک (Triozhinal) نتایج درمان عفونت مکرر ادراری در زنان مبتلا به آتروفی ولوواژینال در دوران یائسگی را بهبود بخشید ($p < 0.05$).
بریپوت و همکاران (۲۰۱۲) (۱۹)	هلند	۲۵۲ زن یائسه مبتلا به عفونت ادراری مکرر	یک عدد کپسول حاوی پروبیوتیک ۲ بار در روز و ۱ قرص دارونما در شب به مدت ۱۲ ماه	۱ عدد قرص تری متوپریم سولفامتوکسازول، ۴۸۰ میلی‌گرم و ۱ عدد کپسول دارونما ۲ بار در روز به مدت ۱۲ ماه	پس از ۱۲ ماه استفاده از پروبیوتیک ۴۹/۴٪ افراد در گروه استفاده از تری‌متوپریم سولفامتوکسازول و ۶۲/۹٪ در گروه پروبیوتیک به عفونت ادراری مبتلا شدند ($p = 0.02$) که نشان داد استفاده از پروبیوتیک‌ها در پیشگیری از عفونت ادراری مکرر مؤثر نیست.
طالبی و همکاران (۲۰۱۸) (۲۰)	ایران	۲۵ زن یائسه بستری در بخش مراقبت‌های ویژه	پروبیوتیک لاکتوباسیلوس روزی ۲ بار به مدت ۷ روز	پلاسیبو روزی ۲ بار به مدت ۷ روز	استفاده از پروبیوتیک به‌طور معنی‌داری تعداد موارد لکوسیتوری و کشت ادرار مثبت را در گروه پروبیوتیک نسبت به پلاسیبو کاهش داد ($p = 0.002$).
کولندر و همکاران (۲۰۰۳) (۲۲)	اسرائیل	۴۲ زن یائسه سالم	ماست حاوی ۱۰ واحد کلنی تشکیل‌دهنده لاکتوباسیلوس، ۱ یا ۲ بار در روز به مدت ۱ ماه	-	واژن ۴ زن (۹/۵٪) با لاکتوباسیلوس با تعداد بسیار کم کلونیزه شد، همچنین مجاری گوارشی ۳۳ زن (۷۸/۶٪) کلونیزه شده بود. نتایج نشان داد نباید از لاکتوباسیلوس به‌عنوان یک عامل پروبیوتیک در عفونت‌های ادراری در نظر گرفته شود، زیرا به خوبی به اپی‌تلیوم واژن نمی‌چسبند.

بحث

مطالعه مرور سیستماتیک حاضر با هدف بررسی تأثیر پروبیوتیک‌ها بر عفونت‌های ادراری در دوران یائسگی زنان انجام شد. در مجموع ۵ مطالعه با حجم نمونه کلی ۴۱۹ نفر به مطالعه وارد شدند، ۴ مطالعه به بررسی نقش پیشگیرانه پروبیوتیک‌ها و ۱ مطالعه به بررسی نقش درمانی پروبیوتیک‌ها بر UTI زنان یائسه پرداخته بودند. اثر ضد میکروبی باکتری‌های پروبیوتیک را می‌توان به تولید اسید لاکتیک نسبت داد، زیرا در طی رشد باکتری‌های پروبیوتیک، اسیدیته محیط به شدت اسیدی شده و باکتری‌های بیماری‌زا به محیط اسیدی حساس بوده و در اسیدیته پایین از بین می‌روند (۲۳، ۲۴). همچنین لاکتوباسیلوس‌های پروبیوتیکی دارای خاصیت ضد اتصالی هستند و بر اساس گزارشات، انواع لاکتوباسیل‌ها قادر هستند حدوداً ۸۰٪ از اتصال اشرشیاکولی به سلول‌ها جلوگیری نمایند و مکانیسم آن را جایگزینی رقابتی می‌دانند (۲۵). همچنین یکی از مکانیسم‌هایی که به عنوان برتری لاکتوباسیلوس‌های پروبیوتیکی مطرح است، قدرت به دام انداختن باکتری‌های بیماری‌زا بر اساس تجمع‌پذیری است، در گذشته پژوهشگران بر این باور بودند که تجمع‌پذیری باکتری‌های پروبیوتیک با عوامل بیماری‌زا به ویژگی ضد میکروبی آنها مرتبط است، اما در سال‌های اخیر ارتباط بین تجمع‌پذیری این باکتری‌ها و قدرت ضد اتصالی مطرح شده است (۲۶).

در مطالعه طالبی و همکاران (۲۰۱۷) (۲۰)، استفاده از پروبیوتیک‌ها نقش مؤثری در جهت پیشگیری از UTI داشت که غیرهمسو با مطالعه کولوندر و همکاران (۲۰۰۳) (۲۲) بود. همچنین نتایج مطالعات دن هیجر و همکاران (۲۰۱۶) (۱۸) و بیرپوت و همکاران (۲۰۱۲) (۱۹) نشان داد پروبیوتیک‌ها نقش قابل توجهی در راستای پیشگیری از UTI ندارند. یکی از دلایل احتمالی عدم هماهنگی در نتایج مطالعات فوق، دوز باکتری مورد استفاده و تعداد موارد مصرف روزانه هر یک

از پروبیوتیک‌های به کار گرفته شده می‌باشد. در مطالعه طالبی و همکاران (۲۰۱۷) افراد گروه مداخله $10^7 \times 5$ باکتری پروبیوتیک به صورت ۲ بار در روز دریافت کردند، در مطالعه بیرپوت و همکاران (۲۰۱۲) افراد روزانه ۲ بار کپسول خوراکی حاوی 10^9 واحد کلونی لاکتوباسیلوس را دریافت کردند (۱۹). همچنین به نظر می‌رسد دلیل دیگر تفاوت در نقش پیشگیرانه پروبیوتیک‌ها بر روی UTI، تعداد و نوع سویه‌های به کار گرفته شده باشد. در مطالعه طالبی و همکاران (۲۰۱۷)، از پروبیوتیک متشکل از چهار سویه باکتریایی از جمله لاکتوباسیلوس رامنوسوس GG برای داشتن ترکیب سینرژیک بهینه از باکتری‌ها استفاده شده بود (۲۰) در حالی که در مطالعه دن هیجر و همکاران (۲۰۱۶) دو سویه لاکتوباسیلوس رامنوسوس GR-1 و لاکتوباسیلوس رتری RC-14 به کار گرفته شده بود (۱۸) مطالعه تیمرمان و همکاران (۲۰۰۷) که جهت طراحی یک مخلوط پروبیوتیک چندگونه‌ای برای پیشگیری از عوارض عفونی در بیماران بد حال انجام شده بود، نشان داد استفاده از معیارهای دقیق هنگام به کارگیری یک پروبیوتیک خاص برای یک بیماری، پیش از پیاده‌سازی آن در کارآزمایی‌های بالینی ممکن است یک اساس منطقی برای استفاده از پروبیوتیک‌ها فراهم کند که در این مطالعه، ابتدا چند سویه از گونه‌های مختلف که نوعی از برتری بقاء را در یک محیط شبیه‌سازی شده نشان داده بودند، انتخاب شدند و سپس تست‌های عملکردی مختلف جهت شناسایی گونه‌های احتمالی دقیق‌تر استفاده شد، نتایج این مطالعه شامل تأیید پروبیوتیک‌های چند سویه‌ای و توجه به مکانیسم‌های متفاوت عملکرد میکروارگانیزم‌های پروبیوتیک‌های مختلف در پیشگیری از عفونت در حین طراحی مطالعه بود (۲۷).

نتایج مطالعه کوزمنکو و همکاران (۲۰۱۹) (۲۱) نشان داد استفاده از پروبیوتیک‌ها در درمان UTI مؤثر می‌باشد که همسو با مطالعه عامدکار و

کنار ترکیبات آنتی‌بیوتیکی در جهت درمان عفونت‌های ادراری زنان یائسه استفاده نمود. تفاوت در مقدار، تعداد مصرف روزانه، تعداد و نوع سویه‌های پروبیوتیک‌های مورد استفاده منجر به نتایج متفاوت شده است. در این راستا انجام مطالعات گسترده جهت بررسی نقش پیشگیرانه و درمانی پروبیوتیک‌ها بر عفونت‌های ادراری زنان یائسه پیشنهاد می‌گردد.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌نمایند که تضاد منافی در این تحقیق وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش، نتیجه طرح تحقیقاتی در مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد اخلاق IR.SBMU.PHARMACY.REC.1401. 171 می‌باشد. بدین‌وسیله از پرسنل مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری و دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تشکر و قدردانی می‌گردد.

همکاران (۲۰۱۱) (۲۸) بود، در نتیجه این مطالعه روشن شد استفاده از پروبیوتیک‌ها با توجه به معضل روزافزون استفاده نامناسب از آنتی‌بیوتیک‌ها و مقاومت وسیع نسبت به آنها، استفاده از پروبیوتیک‌ها جهت درمان مناسب UTI رویکردی مناسب می‌باشد.

مطالعه حاضر اولین مطالعه مرور سیستماتیک با هدف بررسی پروبیوتیک‌ها بر عفونت ادراری زنان یائسه می‌باشد، همچنین از پایگاه‌های معتبر متعدد و کلید واژه‌های گوناگون استفاده شد که شانس وارد شدن مقالات بیشتر و دقت مطالعه را افزایش داد، که از آنها می‌توان به‌عنوان نقاط قوت این پژوهش یاد کرد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به تعداد محدود مقالات در زمینه استفاده از پروبیوتیک‌ها در کنترل UTI در زنان یائسه اشاره کرد که سبب دشواری در مقایسه نتایج مطالعات با یکدیگر گردید.

نتیجه‌گیری

علی‌رغم نتایج ناسازگار، اکثر پژوهش‌ها نشان دادند پروبیوتیک‌ها نقشی در عفونت‌های ادراری زنان یائسه ندارند، ولی می‌توان از پروبیوتیک‌ها در

منابع

1. Gupta K, Grigoryan L, Trautner B. Urinary Tract Infection. *Ann Intern Med* 2017; 167(7):ITC49-ITC64.
2. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: a clinical review. *Jama* 2014; 311(8):844-54.
3. Rowe TA, Juthani-Mehta M. Urinary tract infection in older adults. *Aging health* 2013; 9(5):519-28.
4. Alamolhoda SH, Zare E, Hakimzadeh A, Zalpouri A, Vakili F, Azadeh H, Ebadifard R, Chermahini RM, Nasiri M. The effect of herbal medicines on treatment of hot flashes in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2022; 25(10):81-93.
5. Borchert D, Sheridan L, Papatsoris A, Faruq Z, Barua JM, Junaid I, et al. Prevention and treatment of urinary tract infection with probiotics: review and research perspective. *Indian Journal of Urology* 2008; 24(2):139-44.
6. Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, Paul Ross R, Stanton C. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiologyopen* 2022; 11(1):e1260.
7. Singh VP, Sharma J, Babu S, Rizwanulla, Singla A. Role of probiotics in health and disease: a review. *J Pak Med Assoc* 2013; 63(2):253-7.
8. Manzoor S, Wani SM, Mir SA, Rizwan D. Role of probiotics and prebiotics in mitigation of different diseases. *Nutrition* 2022; 96:111602.
9. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The menopause transition: signs, symptoms, and management options. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2021; 106(1):1-5.
10. Phillips NA, Bachmann GA. The genitourinary syndrome of menopause. *Menopause* 2021; 28(5):579-88.
11. Pabich WL, Fihn SD, Stamm WE, Scholes D, Boyko EJ, Gupta K. Prevalence and determinants of vaginal flora alterations in postmenopausal women. *The Journal of infectious diseases* 2003; 188(7):1054-8.

12. Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, Chughtai B, Clemens JQ, et al. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: AUA/CUA/SUFU guideline. *The Journal of urology* 2019; 202(2):282-9.
13. Mainini G, Passaro M, Schiattarella A, De Franciscis P, Di Donna MC, Trezza G. Prevention and treatment of cystitis during menopause: efficacy of a nutraceutical containing D-mannose, inulin, cranberry, bearberry, *Olea europaea*, *Orthosiphon* and *Lactobacillus acidophilus*. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny* 2020; 19(3):130-4.
14. ter Riet G, Nys S, van der Wal WM, de Borgie CA, de Reijke TM, Prins JM, et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Archives of internal medicine* 2012; 172(9):704-12.
15. Ng QX, Peters C, Venkatanarayanan N, Goh YY, Ho CY, Yeo WS. Use of *Lactobacillus* spp. to prevent recurrent urinary tract infections in females. *Medical hypotheses* 2018; 114:49-54.
16. Akgül T, Karakan T. The role of probiotics in women with recurrent urinary tract infections. *Turkish journal of urology* 2018; 44(5):377.
17. Verhagen AP, De Vet HC, De Bie RA, Kessels AG, Boers M, Bouter LM, et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *Journal of clinical epidemiology* 1998; 51(12):1235-41.
18. den Heijer CD, Geerlings SE, Prins JM, Beerepoot MA, Stobberingh EE, Penders J. Can the composition of the intestinal microbiota predict the development of urinary tract infections?. *Future microbiology* 2016; 11(11):1395-404.
19. ter Riet G, Nys S, van der Wal WM, de Borgie CA, de Reijke TM, Prins JM, et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Archives of internal medicine* 2012; 172(9):704-12.
20. Talebi TM, Niksolat M, Minaeian S, Khodabandelou N, Zandieh Z. The effect of probiotics in the prevention of urinary tract infections in elderly patients hospitalized in intensive care units. *Razi Journal of Medical Sciences* 2017; 24(156):32-41.
21. Kuzmenko AV, Kuzmenko VV, Gyaurgiev TA. Experience of application of hormonal and probiotic therapy in the complex treatment of women in perianal postmenopausal with chronic recurrent bacterial cystitis in the background of vulvovaginal atrophy. *Urologiia* 2019 ;15(3):66-71.
22. Colodner R, Edelstein H, Chazan B, Raz R. Vaginal colonization by orally administered *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Imaj-Ramat Gan* 2003; 5(11):767-9.
23. Heller KJ. Probiotic bacteria in fermented foods: product characteristics and starter organisms. *The American journal of clinical nutrition* 2001; 73(2):374s-9s.
24. Sarmast Ghahfarokhi E, Mobini Dehkordi M, Beheshtimaal K. Isolation and evaluation of lactic acid production content in native *Lactobacillus* of Chaharmahal va Bakhtiari province isolated from dairy products. *Journal of Microbial Biology* 2012; 1(3):41-52.
25. Abedi D, Feizizadeh S, Akbari V, Jafarian-Dehkordi A. In vitro anti-bacterial and anti-adherence effects of *Lactobacillus delbrueckii* subsp *bulgaricus* on *Escherichia coli*. *Research in pharmaceutical sciences* 2013; 8(4):260.
26. Sadri M, Arbab Soleimani N, Forghanifard MM. The study of Antimicrobial and Anti-adhesive effect of Probiotic *Lactobacilli* on Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC). *Journal of Microbial Biology* 2016; 5(17):159-70.
27. Timmerman HM, Niers LE, Ridwan BU, Koning CJ, Mulder L, Akkermans LM, et al. Design of a multispecies probiotic mixture to prevent infectious complications in critically ill patients. *Clinical Nutrition* 2007; 26(4):450-9.
28. Amdekar S, Singh V, Singh DD. Probiotic therapy: immunomodulating approach toward urinary tract infection. *Current microbiology* 2011; 63:484-90.

Probiotics and urinary tract infections in postmenopausal women: a systematic review

Marjan Havaei¹, Elnaz Hajirafiei¹, Seyedeh Maryam Khalili¹, Zeinab Talebi Tamajani², Seideh Hanieh Alamolhoda^{3*}

1. PhD Student of Reproductive Health, Midwifery and Reproductive Health Research Center, Students Research Committee, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. M.Sc. in Midwifery, Faculty of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran.
3. Assistant Professor, Midwifery and Reproductive Health Research Center, Department of Midwifery and Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: May 25, 2024 Accepted: Aug 28, 2024

Abstract

Introduction: Urinary tract infections (UTIs) are a common disease and extensive studies have been done on the effect of probiotics on the control and treatment of UTIs. This review study was performed with aim to explore the effect of probiotics on UTIs in postmenopausal women.

Methods: In order to find the relevant papers written in 2000 to 2022, international databases of Web of Science Embase .Scopus .Google Scholar, PubMed and national databases of Irandoc. Magiran .SID. IranMedex were investigated with different combinations of keywords related to "Urinary tract infection" and "Probiotic". Selection of papers was done based on inclusion and exclusion criteria and the quality of papers was assessed using Verhagen scale.

Results: Finally, five papers with the total sample size of 419 subjects were investigated. Most of the studies were in English and all of them were RCT. According to most studies, probiotics do not have a preventive role in the occurrence of urinary infections in postmenopausal women. However, probiotics alongside antibiotic compounds can be used to treat UTIs in postmenopausal women.

Conclusion: Despite the inconsistent results, most studies have shown that probiotics do not play a role in urinary infections in postmenopausal women. Differences in the amount and number of daily consumption as well as type and number of probiotic strains used have led to different results. In this regard, it is suggested to conduct extensive studies to explore the role of probiotics on post-menopausal women's UTI.

Keywords: Menopause, Probiotics, Systematic review, Urinary tract infection

► Please cite this article as:

Havaei M, Hajirafiei E, Khalili SN, Talebi Tamajani Z, Alamolhoda SH. Probiotics and urinary tract infections in postmenopausal women: a systematic review. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2024; 27(6):68-77. DOI: 10.22038/ijogi.2024.77426.6081

