

بررسی فراوانی همزمانی سرویسیت کلامیدیایی با واژینوز باکتریایی

لیلا گنجی^۱، هما فروهش تهرانی^۲، نور امیرمظفری^۳، عبدالرسول اکبریان^۴، سارنگ یونسی^۵، محسن غلمان^۶

^۱ دانشجوی دکتری باکتری شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۲ مربی میکروبی شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۳ دانشیار میکروبی شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۴ استاد زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۵ دکتری علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۶ کارشناس علوم آزمایشگاه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: از بین رفتن تعادل باکتری‌های فلور طبیعی واژن زنان در اثر تکثیر و جایگزینی برخی از باکتری‌ها، منجر به واژینوز باکتریایی می‌شود. عدم درمان بیماری می‌تواند موجب سقط جنین، افزایش احتمال ابتلا به ایدز و سایر عوامل بیماری‌زای منتقله از طریق جنسی گردد. همچنین سرویسیت توسط عوامل متعددی از جمله کلامیدیا تراکوماتیس ایجاد شده و در ۷۰٪ موارد بدون علامت است. عدم درمان سرویسیت کلامیدیایی منجر به سالپنژیت، بیماری التهابی لگنی، نازایی به دلیل فاکتور لوله، حاملگی خارج رحمی و سندرم دردهای لگنی می‌شود. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی سرویسیت کلامیدیایی با واژینوز باکتریایی همزمان صورت گرفت.

روش بررسی: این مطالعه بر روی ۱۳۷ بیمار مبتلا به سرویسیت مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان رسول اکرم و آزمایشگاه تشخیص طبی نیلو صورت گرفت. برای بررسی آنتی‌بادی اختصاصی ضد کلامیدیا در سرم از روش میکروایمونوفلوئورسانس و از روش رنگ آمیزی گرم جهت تشخیص واژینوز باکتریایی استفاده شد.

یافته‌ها: در این بررسی با استفاده از روش میکروایمونوفلوئورسانس، در ۱۰ بیمار (۷/۳٪) آنتی‌بادی IgG بر علیه کلامیدیا تراکوماتیس تشخیص داده شد که از آن میان ۳ بیمار (۲/۲٪) دارای آنتی‌بادی IgM نیز بودند. گاردنرلا واژینالیس به عنوان عامل ایجاد کننده واژینوز در ۶ بیمار (۴/۷٪) مشاهده گردید. همزمانی عفونت واژینوز باکتریایی و کلامیدیا تراکوماتیس در ۳ مورد (۳۰٪) وجود داشت.

نتیجه گیری: با توجه به اینکه ابتلا به واژینوز باکتریایی زمینه را برای ایجاد سرویسیت و مزمن شدن آن فراهم می‌سازد و از طرفی، به علت تشابه علائم کلینیکی دو عفونت فوق، این همزمانی اغلب موجب نادیده گرفتن (پوشیده ماندن) عفونت کلامیدیایی می‌شود. لذا لازم است در موارد واژینوز باکتریایی سایر عوامل عفونی نیز بررسی گردد.

کلید واژه‌ها: کلامیدیای عامل تراخم؛ گاردنرلا واژینالیس؛ سرویسیت؛ واژینوز باکتریایی.

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: lilagangi@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۲۵۶۱۸۰۱۵

تاریخ پذیرش: ۸۸/۴/۱۳

تاریخ دریافت: ۸۶/۸/۲۴

مقدمه

مایکوپلازما، سبب ایجاد واژینوز باکتریایی می‌شود. E. Coli نیز به عنوان فلور طبیعی رکتوم می‌تواند سبب واژینوز گردد. عواملی چون تعدد شرکای جنسی، آب و هوای گرم، عدم رعایت بهداشت، استفاده از وسایل جلوگیری از حاملگی داخل رحمی (IUD) و دوش واژینال موجب افزایش احتمال ابتلا به این عفونت

از بین رفتن تعادل باکتری‌های فلور طبیعی واژن زنان در اثر تکثیر، جایگزینی و همزیستی باکتری‌های بیماری‌زا از قبیل گاردنرلا واژینالیس، پروتلا، پورفیروموناس، پیتواسترپتوکوکوس و

(هیبریداسیون DNA و تکنیک‌های آمپلیفیکاسیون اسید نوکلئیک)، روش‌های مستقیم سیتولوژی (رنگ آمیزی گیمسا، گیمنز و هماتوکسیلین) امکان‌پذیر است (۱) (۴-۶). از آنجا که هر تست محدودیت‌هایی از نظر حساسیت و ویژگی و سرعت انجام آزمایش دارد، بنابراین ترکیبی از چند آزمایش توصیه می‌شود؛ زیرا در ۶۰-۳۰٪ بیماران عامل بیماری قابل تشخیص نمی‌باشد (۷،۱). با توجه به اینکه، واژینوز باکتریایی و سرویسیت کلامیدیایی از بیماری‌های شایع دستگاه تناسلی زنان جوان بوده و به‌علاوه دارای برخی علائم مشابه هستند و از طرفی، درصد قابل توجهی از افراد فاقد نشانه‌های اختصاصی بیماری می‌باشند، و با توجه به گزارشات موجود در بسیاری از منابع مبنی بر موارد همزمانی واژینوز باکتریایی و سرویسیت کلامیدیایی (۸-۱۰)، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی همزمانی این دو عفونت در جامعه صورت گرفت.

روش بررسی

این پژوهش از بهار سال ۱۳۸۴ تا بهار سال ۱۳۸۵ به مدت یک‌سال انجام شد. در این مطالعه ۱۳۷ بیمار که براساس نظر پزشک معالج متخصص زنان و زایمان به سرویسیت مبتلا بودند، از نظر وجود کلامیدیا، همچنین واژینوز باکتریایی بررسی شدند. بیماران در محدوده سنی ۵۰-۱۷ سال قرار داشتند و هیچ‌کدام باردار نبودند. نمونه‌گیری در آزمایشگاه تشخیص طبی نیلو و درمانگاه ژینکولوژی بیمارستان رسول اکرم انجام گرفت. برای بررسی آنتی‌بادی اختصاصی ضد کلامیدیا در سرم از هر بیمار ۳ml خون گرفته شد و پس از لخته شدن، سرم با استفاده از سانتریفوژ با دور ۳۰۰۰-۲۰۰۰ جدا گردید و تا زمان انجام آزمایش در درجه سلسیوس نگهداری شد. همچنین از هر بیمار یک سواب واژینال گرفته شد، و پس از تهیه گسترش به روش گرم رنگ آمیزی گردید. لام‌های رنگ آمیزی شده از نظر وجود سلول‌های التهابی (WBC) و کلوسل بررسی شدند. همچنین طبق دستورالعمل، جهت تشخیص کلامیدیا لام‌های میکروایمونوفلوئورسانس مارک Ani LabSystem، سرم بیماران بر روی اسلایدهایی که قبلاً بر روی آنها آنتی‌ژن‌های (EB) هر سه گونه کلامیدیا (تراکوماتیس، پنومونه و پستاسی) تثبیت شده بود، قرار داده شد، پس از طی مراحل انکوباسیون، افزودن کوئزوگه و شستشو، لام‌ها به وسیله میکروسکوپ ایمونوفلوئورسانس بررسی شدند. این تست بر مبنای تشخیص غیرمستقیم آنتی‌بادی‌های IgM و IgG کلامیدیا تراکوماتیس با

می‌شود. واژینوز باکتریایی در اغلب موارد بدون عارضه بوده، اما در برخی موارد پس از هیستروکتومی و سقط جنین، عفونت لگنی (Pelvic Inflammatory Disease) را در پی دارد. به‌علاوه، در زنان حامله با افزایش خطر پارگی زودرس غشاها و زایمان زودرس همراه است. از نظر مورفولوژی، گاردنرلا واژینالیس باسیل گرم منفی است و اگرچه این فلور طبیعی در واژن زنان سالم می‌باشد، ولی افزایش رشد این باکتری سبب کاهش لاکتوباسیل‌ها می‌شود. در بررسی میکروسکوپی گسترش‌های مرطوب تهیه‌شده از مخاط واژن می‌توان سلول‌های اپی‌تلیال مفروش شده با کوکوباسیل‌های گرم منفی تحت عنوان Clue Cells را مشاهده کرد. وجود این سلول‌ها و ترشحات بدبوی واژن مشابه با بوی ماهی گندیده و عدم حضور سلول‌های التهابی، از جمله نشانه‌های واژینوز باکتریایی است. خارش و یا سوزش، افزایش ترشحات واژینال، $pH > 4.7$ ، تولید بوی آمونیاک پس از افزودن پتاس به ترشحات (تست Whiss)، وجود ۲۰ سلول اپی‌تلیال با ظاهر کلوسل (Clue Cell) در گسترش مرطوب (Wet Mount)، از دیگر مشخصات واژینوز باکتریایی است. رنگ آمیزی گرم از حساسیت و ویژگی ۱۰۰٪ در تشخیص واژینوز باکتریایی برخوردار می‌باشد (۱). سرویسیت معمول‌ترین بیماری سیستم تناسلی زنان است که نیمی از تمام زنان در مقطعی از زندگی خود آن را تجربه کرده‌اند. ترشحات زرد یا سبز رنگ، خونریزی به‌ویژه بعد از نزدیکی، لکه‌بینی (Spotting)، افزایش تعداد سلول‌های پلی‌مورفونوکلتر از جمله علائم بیماری سرویسیت چرکی حاد (Mucopurulent Cervicitis) می‌باشد. معمولاً تشخیص بالینی از طریق معاینه گردن رحم صورت می‌گیرد و وجود سرویکس متورم چرکی همراه با اروژن (سرخ)، مؤید سرویسیت است. کلامیدیا تراکوماتیس از جمله عوامل ایجادکننده سرویسیت بوده که در ۷۰٪ زنان مبتلا بدون علامت است (۲). عدم درمان سرویسیت کلامیدیایی در ۴۰٪ موارد، منجر به سالپنژیت (عفونت لوله‌های رحمی) می‌شود (۳). بیماری التهابی لگنی، نازایی به دلیل فاکتور لوله، حاملگی خارج رحمی و سندرم دردهای لگنی از جمله عوارض ناشی از پیشرفت عفونت کلامیدیایی است، همچنین این باکتری در حین زایمان به نوزاد منتقل شده و سبب پنومونی، عفونت حلق و روده می‌شود. تشخیص آزمایشگاهی این باکتری از طریق روش‌های مختلفی شامل: کشت سلولی، روش‌های سروولوژیکی [میکروایمونوفلوئورسانس، الیزا و تست تثبیت کمپلمان (CFT)]، روش‌های تشخیص آنتی‌ژن، روش‌های مولکولی

لاکتوباسیل‌ها در مهار عوامل ایجادکننده سرویسیت می‌شود. این ویژگی در عفونت‌های ایجادشده توسط گاردنرلا واژینالیس که در آن تعداد لاکتوباسیل‌ها حداقل به صفر می‌رسد، بسیار اهمیت دارد. در مطالعه‌ای که در دهلی توسط Bhalla انجام شد میزان شیوع واژینوزیز در زنان ۳۲/۸٪ گزارش گردید، در حالی که ۳۱/۲٪ افراد علامت خاصی که دال بر بیماری باشد نداشتند و در تمام زنانی که دارای تریکوموناس واژینالیس بودند، واژینوز باکتریایی نیز مشاهده گردید. از طرف دیگر، ۵۰٪ افرادی که از نظر سیفلیس مثبت بودند، واژینوز باکتریایی نیز داشتند. نتایج این تحقیق حاکی از آن است که درصد بالایی از موارد واژینوز باکتریایی بدون علامت بوده و در نتیجه مبتلایان مورد درمان قرار نمی‌گیرند، در حالی که مستعد ابتلا به سایر بیماری‌های منتقل‌شونده از طریق جنسی نیز می‌باشند (۱۲). تحقیق دیگری در پرو توسط Jones برای تعیین میزان شیوع واژینوز باکتریایی در سال ۲۰۰۷ صورت گرفت. وی میزان شیوع این عفونت را ۲۷٪ گزارش کرد. نتایج این بررسی حاکی از وجود ارتباط بین واژینوز باکتریایی و سایر عوامل منتقل‌شونده از طریق جنسی بود (۱۳). Go VF و همکارانش در سال ۲۰۰۰، میزان شیوع واژینوز باکتریایی در جامعه شهرنشین ویتنام را ۲۷/۱٪ گزارش کردند. در این بررسی میانگین سن زنان مبتلا ۲۵ سال بود (۱۴). در پژوهش دیگری میزان شیوع واژینوز باکتریایی ۳۷/۵٪ گزارش شد (۱۵). در مطالعه بادامی در سال ۱۳۸۲، میزان شیوع سرویسیت کلامیدیایی در زنان مراجعه‌کننده به درمانگاه زنان بیمارستان شهید اکبرآبادی با استفاده از روش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم، ۱۴٪ بود (۱۶). همچنین در تحقیق دیگری که توسط کجیاف در اهواز انجام گرفت با به کارگیری روش‌های رنگ‌آمیزی گیمسا و ایمونوفلورسانس مستقیم، میزان شیوع ۱۱/۷٪ گزارش شد (۱۷). در این مطالعه، همزمانی واژینوز باکتریایی و دیگر عوامل عفونی منتقل‌شونده از طریق جنسی در ۱۲۴۵ زن مبتلا به سرویسیت کلامیدیایی نیز بررسی شد، که ۲۸٪ زنان، همزمانی عفونت کلامیدیایی با سایر عوامل عفونی منتقل‌شونده از طریق جنسی و ۲۱٪ همزمانی عفونت کلامیدیایی با واژینوز باکتریایی را نشان دادند (۱۸). در بررسی حاضر، میزان شیوع سرویسیت کلامیدیایی براساس روش میکروایمونوفلورسانس ۷/۲٪ تعیین گردید. علت کاهش میزان سرویسیت کلامیدیایی نسبت به موارد گزارش‌شده، جامعه مورد بررسی و روش میکروایمونوفلورسانس (به‌عنوان یکی از

استفاده از فلوروسین ایزوتیوسیانات به‌عنوان نشانگر است و هنگامی که در سرم بیمار آنتی‌بادی‌های کلامیدیا تراکوماتیس وجود داشته باشد با آنتی‌ژن‌های کلامیدیا تراکوماتیس ترکیب شده و به سطح شیشه‌ای اسلاید میکروسکوپی می‌چسبد. افزودن کونزوگه فلوروسین به کمپلکس Ag-Ab در زیر میکروسکوپ ایمونوفلورسانس به‌صورت مناطق نورانی سبز رنگ قابل مشاهده است. این روش به‌عنوان استاندارد طلایی تشخیص کلامیدیا تراکوماتیس محسوب می‌گردد.

یافته‌ها

در ۱۳۷ بیمار مبتلا به سرویسیت، ۷۰ نفر (۵۱/۱٪) آلوده به کلامیدیا تراکوماتیس، گاردنرلا واژینالیس، کانیدیا آلیکنس، استریتوکوک گروه B، انتروکوک E. Coli و تریکوموناس واژینالیس بودند، در ۶۷ مورد (۴۸/۹۰٪) نیز عامل بیماری تشخیص داده نشد. با روش میکروایمونوفلورسانس در ۱۰ بیمار (۷/۲٪)، آنتی‌بادی IgG بر علیه کلامیدیا تراکوماتیس مشاهده گردید که از میان آنها ۳ بیمار (۲/۲٪) علاوه بر IgG آنتی‌بادی IgM نیز داشتند. موارد مثبت آنتی‌بادی کلامیدیا تراکوماتیس به‌صورت نقاط سبز رنگ فلوروسانس در زیر میکروسکوپ ایمونوفلورسانس رؤیت شد.

گاردنرلا واژینالیس به‌عنوان عامل ایجادکننده واژینوز در ۶ بیمار (۴/۷٪) مشاهده گردید. همزمانی عفونت واژینوز باکتریایی و کلامیدیا تراکوماتیس در ۳ مورد دیده شد. به عبارتی همزمانی این دو عفونت ۳۰٪ بود. کانیدیا آلیکنس ۳۶ مورد (۲۶/۳٪)، استریتوکوک گروه B ۷ مورد (۵/۱٪)، انتروکوک ۶ مورد (۴/۷٪)، E. Coli یک مورد (۰/۷٪) و نیز یک مورد تریکوموناس واژینالیس در آزمایش میکروسکوپی به دست آمد. میانگین سنی موارد همزمانی ابتلا به کلامیدیا تراکوماتیس و واژینوز باکتریایی ۲۸ سال با انحراف معیار ۷/۰۶ سال بود.

بحث

ابتلا به واژینوز باکتریایی زمینه را برای ایجاد سرویسیت و مزمن شدن آن فراهم می‌سازد (۱۱). حذف لاکتوباسیل‌های واژن نیز در پیشرفت سرویسیت حایز اهمیت است. زیرا بعضی از گونه‌های لاکتوباسیل‌ها قادر به تولید آب اکسیژنه بوده و این امر سبب توانایی

نادیده گرفتن (پوشیده ماندن) عفونت کلامیدیایی شده و چون درمان دارویی واژینوز باکتریایی متفاوت از درمان دارویی کلامیدیا تراکوماتیس است، می‌تواند از یک سو باعث پیشرفت آرام عفونت کلامیدیایی شده و از سوی دیگر در صورت عدم درمان، منجر به عوارض پیچیده بیماری شود. بنابراین با توجه به اهمیت وجود این دو عفونت در زنان جوان، تشخیص و جداسازی عوامل ایجادکننده آنها حایز اهمیت است. بدین منظور باید لزوم همکاری پزشکان متخصص زنان با آزمایشگاه‌ها بیش از پیش مدنظر قرار گیرد.

معیارهای طلایی در تشخیص کلامیدیا) بوده است. همچنین میانگین سنی زنان مبتلا به سرویسیت کلامیدیایی، ۲۸/۱۶ سال بود که نشانگر شیوع بیشتر عفونت ناشی از این باکتری در زنان جوان و فعال از نظر جنسی است. همچنین همزمانی عفونت کلامیدیایی با واژینوز باکتریایی در ۳۰٪ مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، میزان همزمانی عفونت سرویسیت کلامیدیایی و واژینوز باکتریایی قابل توجه می‌باشد. این همزمانی اغلب موجب

References:

- Brooks GF, Butel JS, Morse S, Jawetz, Melnic. *Adelberg's Medical Bacteriology* 23th ed. London: Mc Grow Hill Professional; 2004. p. 155-163.
- Ward ME, Ridgway G. Chlamydia. In: Collier L, Balows B, Sussman A. *Microbiology and Microbial Infection*. 9th ed. London: Arnold Press; 1998. p. 1331-44.
- Zeline JM, Robinson AJ, Ridgway GL, Allason-Jones E, Williams P. Chlamydial Urethritis in Heterosexual Men Attending a Genitourinary Medicine Clinic: Prevalence, Symptoms, Condom Usage and Partner Change. *Int J STD* 1995;6(1):27-30.
- Sobel J. Vaginitis, Vulvitis, Cervicitis. In: Armstrong D, Gohen J. *Infection Disease*. London: Mosby Press; 2000. p. 52.1-52.8.
- Mondat PE, Jonson AP, Thomas BJ, Robinson T. A Comparison of the Sensitivity of Immunofluorescence and Gimsa Staining Chlamydia Trachomatis Inclusions in Cycloheximide-Treated McCoy Cells. *J Clin Pathol* 1980;33:177-79.
- Mahmutovic S, Beslagic E, Hamzic S, Aljicevic M. Demonstration of Different Endocervical Staining Methods and Their Usefulness in the Diagnosis of the Chlamydial Infection in Exfoliated Cells Advantages and Disadvantages. *Bosn J Basic Med Sci* 2004;4(1):41-5.
- Schachter L, Ridgway G, Collier L. Chlamydial Disease. In: Collier L, Balows B, Sussman A. *Microbiology and Microbial Infection*. 9th ed. London: Arnold Press; 1998. p. 977-92.
- Ness RB, Kip KE, Soper DE, Hillier S, Stamm CA, Sweet RL, Rice P, Richter HE. Bacterial Vaginosis and the Risk of Incident Gonococcal or Chlamydial Genital Infection in a Predominantly Black Population. *Sex Transm Dis* 2005;32(7):413-7.
- Gravett MG, Nelson HP, DeRoun T, Critchlow C, Eschenbach DA, Holmes KK. Independent Association of Bacterial Vaginosis and Chlamydia Trachomatis Infection with Adverse Pregnancy Outcome. *JAMA* 1986;10;256(14):1899-903.
- Geisler WM, Yu S, Venglarik M, Schwebke JR. Vaginal Leucocyte Counts in Women with Bacterial Vaginosis: Relation to Vaginal and Cervical Infections. *Sex Transm Inf* 2004;80:329.
- Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk Factor for Cervicitis Among Women with Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis* 2006 Mar; 193(5):617-24.
- Bhalla P, Chawla R, Garg S, Singh MM, Raina U, Bhalla R, Sodhanit P. Prevalence of Bacterial Vaginosis Among Women in Delhi, India. *Indian J Med Res* 2007 Feb; 125(2):167-72.
- Jones FR, Miller G, Gadea N, Meza R, Leon S, Perez J. Prevalence of Bacterial Vaginosis Among Young Women in Low-Income Population of Coastal Peru. *IJ STD & AIDS* 2007;18(3):188-192.
- Go VF, Quan VM, Celentano DD, Chung A, Hien B, Yuenger JD, Duncan DY, Zenilman JM. Prevalence and Risk Factors for Bacterial Vaginosis in Rural Vietnam. *Int Conf AIDS* 2000;9-14.
- Saharan SP, Surve C, Raut V, Bhattacharya M. Diagnosis and Prevalence of Bacterial Vaginosis. *J Postgrad Med* 1993;39:72-3.
- Badami N, Amin Harati F, Saghafi F. Study of Incidence of Clamydia Cervicitis by Indirect Immunofluorecens Method. Abstract Book of 6th Iranian Congress of Microbiology. Tehran: Institute of Special Disease; 2004. p. 32. [Text in Persian]
- Kajbaf MJ, Akbarian MR. Frequency of Chlamydia Trachomais in Cervicitis and Urethritis. Abstract Book of 6th Iranian Congress of Microbiology. Tehran: Institute of Special Disease; 2004. p. 46. [Text in Persian]
- Harindra V, Tobin JM, Underhill G. Opportunistic Chlamydia Screening: Should Positive Patients be Screening for Co-Infection? *Int J AIDS* 2002;13(12):821-5.