

## مقایسه درمان واژینیت تریکومونایی با دو روش درمانی یک روزه و هفت روزه قرص مترونیدازول

رفعت بخت\*، دکتر میترا مدرس کیلانی\*\*

### چکیده:

واژینیت یکی از شایعترین عفونتهای دستگاه تناسلی زنان است که یکی از ارکانیزمهای مهم ایجادکننده آن تریکوموناس واژینالیس می باشد. به منظور مقایسه و عود درمان بیماری واژینیت تریکومونایی با دو روش درمانی یک روزه و هفت روزه قرص مترونیدازول، این مطالعه برنامه ریزی شد. این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده آینده نگر می باشد که در آن ۶۰۶ نفر که مشکوک به بیماری واژینیت تریکومونایی بودند تحت آزمایش نمونه مرطوب قرار گرفتند که ۷۶ نفر نتایج مثبت تریکومونیازیس داشتند، افراد دارای نتایج مثبت تریکومونیازیس و شوهرانشان به طور یک درمیان تحت درمان با یکی از روشهای یک روزه مترونیدازول (۱ گرم صبح و عصر به همراه غذا) و هفت روزه مترونیدازول (۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز) قرار گرفتند. یک هفته و یک ماه پس از اتمام درمان، آزمایش نمونه مرطوب و کشت برای بیماران تکرار شده و میزان اثر و عود و بهبودی کلینیکی آنها مورد بررسی قرار گرفت. بین دو گروه درمانی از نظر سن، وزن، تحصیلات خود و همسرانشان، مدت پیگیری، زمان آخرین قاعدگی اختلاف معنی داری وجود نداشت. با استفاده از محیط دورسه میزان اثر (یک هفته پس از اتمام درمان) در گروه درمانی هفت روزه ۱۰۰٪ و در گروه یک روزه ۹۷/۳٪ و میزان عود (یک ماه پس از اتمام دارو) در گروه هفت روزه ۲/۶٪ و در گروه درمانی یک روزه ۵/۴٪ بود که به ترتیب با  $P = ۰/۸۷$  و  $P = ۰/۵$  با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند. دو گروه از نظر عوارض جانبی نیز با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند اما عارضه جانبی سردرد در گروه درمانی یک روزه ۲۱/۶٪ در مقابل ۷/۹٪ گروه درمانی هفت روزه بود. رژیم درمانی یک روزه به عنوان یک روش درمانی برای درمان تریکومونیازیس توصیه می شود. مزایای آن میزان اثر بالا، دوره درمانی کوتاه تر و هزینه کمتر می باشد.

**کلید واژه ها:** عفونت انگلی مهبل - دارودرمانی / مترونیدازول - استفاده درمانی

### مقدمه:

علائم بالینی تظاهر نماید که با توجه به وسعت و شدت واکنش التهابی علائم متفاوتی ایجاد می کند (۱). بیشترین علائم شایع آن عبارتند از: ترشح واژینال، احساس درد واژن، خارش، سوزش، بوی بد واژن، سوزش ادرار،

واژینیت یکی از شایعترین عفونتهای دستگاه تناسلی زنان است که به طور سرپایی پیگیری و درمان می شود و بسته به عامل ایجاد کننده آن می تواند با انواع گوناگون

\* عضو هیأت علمی گروه بهداشت مادر و کودک دانشکده پرستاری و مامائی دانشگاه علوم پزشکی همدان  
\*\* دانشیار گروه زنان و مامائی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

علت زیاد بودن تعداد و مقدار دارو در یک تجویز، و از روش هفت روزه به علت طولانی بودن مدت درمان استقبال نمی نمایند روش درمانی یک روزه را به آنها توصیه نمود. لذا در تحقیق حاضر نتایج دو روش درمانی یک روزه و هفت روزه قرص مترونیدازول در درمان واژینیت تریکومونایی با یکدیگر مقایسه شده است.

### روشی کار:

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده آینده نگر می باشد که در سه درمانگاه بهداشتی - درمانی شهر تهران انجام شده است. گروه مورد مطالعه شامل ۷۶ زن غیر حامله مبتلا به تریکومونیاژیس تایید شده با آزمایش مستقیم یا کشت بودند که بایستی حداقل در یک ماه گذشته هیچگونه آنتی بیوتیک و یا داروی واژینال مصرف نکرده و بیماری کبدی، کلیوی و عصبی نداشته باشند و به کودک خود شیر ندهند. به افراد مورد مطالعه به صورت یک در میان یکی از دو روش درمانی یک روزه (چهار قرص ۲۵۰ میلی گرمی صبح و عصر) و هفت روزه (دو قرص ۲۵۰ میلی گرمی دو بار در روز) مترونیدازول داده می شد. شوهر بیمار نیز مانند همسرش درمان می شد (در صورتیکه شوهر بیمار دارای همسر دیگری نیز بود توصیه می شد او نیز از همان روش درمانی استفاده نماید). برای اطلاع بیمار و شوهرش از بیماری و نحوه درمان آن، برگه ای به بیمار داده می شد تا خود و شوهرش مطالعه نموده و درمان را بطور صحیح و با اطمینان بیشتری بکار برند. به بیماران گفته می شد ۷-۶ روز و یک ماه پس از اتمام دارو برای پیگیری مراجعه نمایند و تا پیگیری اول از نزدیکی خودداری نموده و یا از کاندوم استفاده کنند. همچنین تا پیگیری دوم از داروی دیگری استفاده نمایند. در مراجعه دوم (۷-۶ روز پس از درمان) بیمار معاینه شده، گسترش مرطوب و کشت انجام شده و راجع به بهبودی علائم و عوارض جانبی دارو از او سؤال می شد و در پرسشنامه ثبت می گردید. در مراجعه سوم (یک ماه پس از اتمام دارو) بیمار معاینه شده، گسترش مرطوب و کشت انجام شده و نتایج به همراه پاسخ سئوالاتی از بیمار، در پرسشنامه ثبت می گردید. لازم به ذکر است که در صورت عدم مراجعه بیمار در وقت مقرر برای آنها نامه ارسال می شد و در برخی از موارد نیز به منزل آنها مراجعه می شد که جهت انجام آزمایش و

دیسپارونی و... (۲) ارگانیزمهای مهم ایجاد کننده واژینیت، گاردنرلا واژینالیس، کاندیدا آلبیکنس و تریکومونیاژیس واژینالیس هستند. تشخیص صحیح برای درمان موفق واژینیت لازم است و تکیه بر علائم و نشانه های بالینی به تنهایی نمی تواند به درمان مناسب واژینیت منجر گردد، بلکه بررسی میکروسکوپی ترشحات واژن میتواند در تشخیص واژینیت بسیار موثر باشد (۲،۳).

برای تشخیص تریکومونیاژیس چندین آزمایش در دسترس است، بطور رایج از نمونه مرطوب (Wet mount) استفاده می شود که انجام آن در مطب و کلینیکهای بیماران سرپایی سریع و آسان است و اختصاصیت (Specificity) عالی دارد گرچه ممکن است به سبب حساسیت (Sensitivity) پایین در تشخیص ۲۰ تا ۵۰ درصد عفونتهای واژینال نقص داشته باشد. آزمایش دیگر کشت ترشحات واژن است که در تشخیص این بیماری استاندارد طلایی (Gold standard) محسوب می گردد (۴).

در حال حاضر، مترونیدازول مهمترین داروی مناسب برای درمان تریکومونیاژیس بشمار می رود که به روشهای مختلف تجویز می شود (۷-۵). روشهای رایج تجویز یک دوز منفرد ۲ گرمی قرص مترونیدازول، ۵۰۰ میلی گرم دو بار در دوز برای هفت روز و یا ۲۵۰ میلی گرم سه بار در روز برای هفت روز (۷-۱،۴) است که میزان بهبودی آنها مشابه بوده و در میزان عوارض جانبی آنها تفاوت معنی داری وجود ندارد (۷-۵). رژیم دوز منفرد ۲ گرمی در درمان تریکومونیاژیس از سال ۱۹۷۱ استفاده شده است و به علت افزایش مقبولیت عموماً به جای رژیم هفت روزه توصیه می شود (۶) البته روش یک گرم دو بار در روز برای یک روزه، روش دیگری است که در درمان تریکومونیاژیس مطرح است (۷) که کمتر مورد استفاده قرار می گیرد و او پراست سوات (O-Prasetswat) و همکارانش برای به حداقل رساندن عوارض جانبی دارو در درمان تریکومونیاژیس، آن را مورد توجه قرار دادند و از روش یک روزه (دو نیم شده تک دوز) برای درمان تریکومونیاژیس استفاده کردند (۸). با توجه به اینکه دیده شده است که خوردن ۸ قرص مترونیدازول در یک زمان از نظر بیماران و شوهرانشان مشکل می باشد شاید دو نیم کردن روش دوز منفرد برای بیماران و شوهرانشان قابل قبول تر باشد و یا در مواردی که شوهر بیماران از روش یک دوز به

جدول ۲: عوارض جانبی بیماران در دو گروه درمانی یک روزه و هفت روزه قرص مترونیدازول

| ارزش P | گروه درمانی  |              | عوارض جانبی   |
|--------|--------------|--------------|---------------|
|        | یک روزه      | هفت روزه     |               |
|        | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) |               |
| ۰/۸۷   | ۱۲ (۳۲/۴)    | ۱۴ (۳۶/۸)    | خشکی دهان     |
| ۰/۷۳   | ۱۸ (۴۸/۶)    | ۲۱ (۵۵/۳)    | تلخی دهان     |
| ۰/۸۶   | ۱۱ (۲۹/۷)    | ۱۳ (۳۴/۲)    | بی اشتها      |
| ۰/۹۶   | ۶ (۱۶/۲)     | ۷ (۱۸/۴)     | تهوع          |
| ۰/۷    | ۶ (۱۶/۲)     | ۴ (۱۰/۵)     | سرگیجه        |
| ۰/۱۲   | ۸ (۲۱/۶)     | ۳ (۷/۹)      | سردرد         |
| ۰/۲۲   | ۶ (۱۶/۲)     | ۳ (۷/۹)      | درد اپی گاستر |
| ۰/۱۶   | ۶ (۱۶/۲)     | ۸ (۲۱)       | سایر عوارض    |

میزان اثر ( یک هفته پس از درمان ) در گروه درمانی هفت روزه ۱۰۰٪ و در گروه یک روزه ۹۷/۳٪ و با  $P=0/87$  با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند و میزان عود ( یک ماه پس از درمان ) در گروه هفت روزه ۲/۶٪ و در گروه درمانی یک روزه ۵/۴٪ بود که با  $P=0/5$  نیز با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند (جدول ۳).

جدول ۳: میزان اثر و عود در دو گروه درمانی یک روزه و هفت روزه قرص مترونیدازول

| ارزش P | گروه درمانی  |              | میزان اثر و عود |
|--------|--------------|--------------|-----------------|
|        | یک روزه      | هفت روزه     |                 |
|        | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) |                 |
| ۰/۸۷   | ۳۶ (۹۷/۳)    | ۳۸ (۱۰۰)     | میزان اثر       |
| ۰/۵    | ۲ (۵/۴)      | ۱ (۲/۶)      | میزان عود       |

بهبودی بالینی یک هفته پس از درمان که با سؤال از بیمار در مورد احساس بهبودی سنجیده می شد در گروه

چگونگی پاسخ به درمان به درمانگاه نزدیک محل سکونت خود مراجعه نمایند. معیار تأثیر درمان عدم مشاهده انگل در گسترش مرطوب و کشت و معیار عود وجود این انگل در گسترش مرطوب و کشت و معیار بهبود بالینی رفع علائم بالینی از نظر بیمار بود.

محیط کشت مورد استفاده دوره بود که در آزمایشگاه انگل شناسی دانشگاه تربیت مدرس تهیه می شد.

آزمون آماری مورد استفاده برای متغیرهای کمی آزمون t-test و برای متغیرهای کیفی Chi-square بود. برای مقایسه علائم و نشانه های قبل و بعد از درمان در هر دو گروه از آزمون مقایسه نسبت در دو جامعه استفاده شد.

### نتایج:

هر دو گروه درمانی شامل ۳۸ زن بودند. در گروه درمانی یک روزه یک نفر برای پیگیری مراجعه ننمود. در گروه هفت روزه ۲۹ نفر از شوهران بیماران درمان را به طور کامل و ۷ نفر به طور ناقص بکار برده و ۲ نفر از خوردن قرصها خودداری نموده و در گروه یک روزه شوهران ۳۴ نفر درمان را به طور کامل و ۲ نفر به طور ناقص بکار برده و ۱ نفر از خوردن قرصها خودداری نمود. دو گروه درمانی از نظر سن، وزن، تعداد زایمان و طول مدت پیگیری اختلاف معنی داری نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱: ویژگیهای بیماران در دو گروه درمانی یک روزه و هفت روزه قرص مترونیدازول

| ارزش P | یک روزه        | هفت روزه       | ویژگیهای بیماران        |
|--------|----------------|----------------|-------------------------|
| ۰/۲۳   | $24/5 \pm 5/4$ | $27/0 \pm 4/9$ | سن (سال)                |
| ۰/۹۶   | $60/6 \pm 9/8$ | $60/5 \pm 9/0$ | وزن (کیلو گرم)          |
| ۰/۰۶   | $3/1 \pm 1/5$  | $2/6 \pm 1/0$  | تعداد زایمان            |
| ۰/۸۱   | $4/5 \pm 2/5$  | $4/7 \pm 2/2$  | زمان آخرین زایمان (سال) |
| ۰/۲۵   | $14/8 \pm 6/4$ | $16/7 \pm 7/5$ | زمان پیگیری اول (روز)   |
| ۰/۹۶   | $42/3 \pm 9/0$ | $43/2 \pm 6/0$ | زمان پیگیری دوم (روز)   |

دو گروه درمانی از نظر عوارض جانبی نیز با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند اما عارضه جانبی سردرد در گروه درمانی یک روزه ۲۱/۶٪ در مقابل ۷/۹٪ گروه درمانی هفت روزه بود (جدول ۲).

درمانی یک روزه ۲۱/۶٪ در مقابل ۷/۹٪ گروه درمانی هفت روزه بود. هاگر نیز ذکر می کند که عوارض جانبی در رژیم منفرد و هفت روزه قرص مترونیدازول تفاوت معنی داری ندارد ولی عارضه سرگیجه و سردرد فقط در افرادی مشاهده شده است که دوز منفرد ۲ گرمی را دریافت نموده اند (۵).

در تحقیق حاضر شوهران ۹/۲٪ افراد مورد مطالعه دارای همسر دیگری نیز بودند که با توجه به نسبت مردان دارای دو همسر در جامعه ، به نظر می رسد که این نسبت بالا باشد . اگر چه ساکسنا و جنکینز ارتباطی بین تعداد شرکای جنسی مردان در سه ماه گذشته و ابتلای آنها به تریکومونیاژیس نیافتند (۱۱) .

نتیجه نهائی اینکه رژیم درمانی یک روزه به عنوان یک روش درمانی برای درمان تریکومونیاژیس توصیه می شود و مزایای آن میزان اثر بالا ، دوره درمانی کوتاهتر و هزینه کمتر می باشد

#### سیاسگزاری:

بدینوسیله از زحمات آقای دکتر حسین بابائی که در انجام تجزیه و تحلیل آماری ما را راهنمایی و یاری نموده اند و مسئولین و پرسنل محترم آزمایشگاه گروه انگل شناسی دانشگاه تربیت مدرس که در انجام آزمایشات با ما همکاری نمودند نهایت تشکر و سپاسگزاری را داریم.

#### منابع:

1. Berek JS, Adashi EY, Hillard PA . Novak's Gynecology. 12th ed. Baltimore: Williams & Wilkins ,1996 : 429-32 .
2. Sobel JD. Vaginal infections in adult women. Med Clin North Am 1990 Nov; 74(6): 1573-82 .
3. Lossick JG, Kent HL. Trichomoniasis : trend in diagnosis and management . Am J Obstet Gynecol 1991 Oct;165(4) Pt2: 1217-22 .
4. Wiese W , Patel SR, Patel SC, et al . A Meta - analysis of the papanicolaou smear and wet mount for the diagnosis of vaginal trichomoniasis. Am J Med 2000 Mar;108(4):301-308.
5. Hager WD, Rapp RP. Metronidazole. Obstet Gynecol Clin North Am 1992 Sep; 19 (3): 497-508 .
6. Spence MR ,Harwell TS , Davies MC , et al . The minimum single oral meyronidazole dose for treating

درمانی هفت روزه ۱۰۰٪ و در گروه درمانی یک روزه ۹۷/۳٪ و یک ماه پس از درمان در گروه درمانی هفت روزه ۷۸/۹٪ و در گروه درمانی یک روزه ۷۳٪ بود و با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند (جدول ۴).

جدول ۴ : میزان بهبودی بالینی در دو گروه درمانی یک روزه و هفت روزه قرص مترونیدازول

| ارزش P | گروه درمانی  |              | بهبودی بالینی       |
|--------|--------------|--------------|---------------------|
|        | هفت روزه     | یک روزه      |                     |
|        | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) |                     |
| ۰/۸۷   | ۳۸ (۱۰۰)     | ۳۶ (۹۷/۳)    | یک هفته پس از درمان |
| ۰/۴۷   | ۳۰ (۷۸/۹)    | ۲۷ (۷۳)      | یک ماه پس از درمان  |

#### بحث:

در این مطالعه هر دو روش درمانی از نظر میزان اثر، میزان عود ، بهبودی بالینی یک هفته پس از درمان و یک ماه پس از درمان با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند میزان بهبودی بالینی یک هفته پس از درمان در گروه هفت روزه ۱۰۰٪ و در گروه یک روزه ۹۷/۳٪ بود همچنانکه او پراست سوات و همکاران ذکر نمودند میزان بهبودی برای درمان یک روزه مترونیدازول ۹۸/۵٪ است و تفاوت معنی داری در میزان بهبودی آن در مقایسه با دوز منفرد تینیدازول مشاهده نشده است (۸) . هاگر نیز که میزان بهبودی تریکو مونیازیس را با رژیم هفت روزه و تک دوز مترونیدازول مقایسه نموده است بیان داشته است که ۸۶٪ زنان با رژیم ۲ گرمی و ۹۱/۶٪ با رژیم ۷ روزه بهبود یافته اند و اختلاف معنی داری در میزان بهبودی آنها وجود نداشته است (۵) . اسکمید و همکاران نیز مطرح می کنند که بنظر می رسد رژیم ۷ روزه و رژیم منفرد ۲ گرمی به یک اندازه مؤثر باشند اما مقبولیت رژیم ۷ روزه ممکن است یک مشکل باشد (۹) . گابریل و همکاران نیز ذکر نمودند که میزان اثر و بهبودی در افرادی که تریکومونیاژیس آنها با دوز منفرد ۲ گرمی مترونیدازول درمان شده است ۹۷/۵٪ بوده است (۱۰) .

از نظر عوارض جانبی نیز دو گروه با یکدیگر اختلاف معنی دار آماری نداشتند اما عارضه سر درد در گروه

trichomoniasis : A randomized, blinded study . *Obstet Gynecol Surv* 1997 Aug; 52 (8): 480-81 .  
 ۷. اطلاعات و کاربرد بالینی داروهای ژنریک ایران. هیئت مؤلفین. تهران : دارو پخش ، ۱۳۷۱، : ۷۶۰-۷۵۸ .  
 8. O-Prasetswat P , Wangsr J. Split-dose metronidazole or single dose tinidazole for the tritment of vaginal trichomoniasis . *Sex Transm Dis* 1992 Oct; 19(5): 295-97.  
 9. Schmid G, Narcisi E, Mosure D, et al. Prevalence of metronidazole-resistant

trichomonas vaginalis in a gynecology clinic. *Obstet Gynecol Surv* 2001 Nov; 56(11): 693-4.  
 10. Gabriel G, Robertson E, Thin RN. Single dose treatment of trichomoniasis. *J Int Med Res* 1982; 10(129): 129-31.  
 11. Saxena SB , Jenkines RR. Prevalance of trichomonas vaginalis in men at high risk for sexually transmitted disease. *Sex Transm Dis* 1991 Jul-Sep; 18(3): 138-42 .