

Effect of treatment of bacterial vaginosis on disease activity in rheumatoid arthritis

M. Kalhor*

M. Abbasi**

L. Amini***

A. Barikani****

*M.Sc. in Midwifery, Kowsar Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

**Associate Professor of Rheumatology, Metabolic Diseases Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

***Assistant Professor of Midwifery and Reproductive Health, Faculty of Nursing and Midwifery, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

****Associate Professor of Community Medicine, Children Growth Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

***Abstract**

Background: Rheumatoid arthritis is one of the most common autoimmune diseases in women of reproductive age. Studies have shown that bacterial vaginosis can affect the activity of rheumatoid arthritis.

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of treatment of bacterial vaginosis on disease activity in rheumatoid arthritis.

Methods: This interventional study was conducted in 100 women with rheumatoid arthritis (50 women with bacterial vaginosis and 50 women without bacterial vaginosis) referred to the Rheumatology clinic in Tehran during 2013. The activity of rheumatoid arthritis was assessed by DAS-28 in both groups before the study. The women were treated with oral metronidazole 500 mg twice daily for one week in the intervention group. The disease activity was also assessed in both groups after the study. Data were analyzed using T-test, Chi-square test, and ANOVA.

Findings: The disease activity was not significantly different between the two the groups before the study. But the disease activity in the intervention group was significantly lower than the control group after the study.

Conclusion: With regards to the results, it seems that the treatment of bacterial vaginosis can improve the activity of rheumatoid arthritis. These findings indicate the importance of attention to health care in women with rheumatoid arthritis by healthcare providers.

Keywords: Bacterial vaginosis, Rheumatoid Arthritis, Metronidazole

Citation: Kalhor M, Abbasi M, Amini L, Barikani A. Effect of treatment of bacterial vaginosis on disease activity in rheumatoid arthritis. J Qazvin Univ Med Sci. 2016; 20 (2): 18-25.

Corresponding Address: Leila Amini, Faculty of Nursing and Midwifery, Rashid Yasemi Avenue, Vanak Square, Vali-e-Asr Avenue, Tehran, Iran

Email: amini.l@iums.ac.ir

Tel: +98-21-43651815

Received: 20 Jan 2015

Accepted: 11 Nov 2015

تأثیر درمان واژینوز باکتریایی بر فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید

مهری کلهر* دکتر مهناز عباسی** دکتر لیلا امینی*** دکتر آمنه باریکانی****

* کارشناس ارشد مامایی بیمارستان کوثر دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
 ** دانشیار روماتولوژی مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
 *** استادیار مامایی و بهداشت باروری دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
 **** دانشیار پزشکی اجتماعی مرکز تحقیقات رشد کودکان دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

آدرس نویسنده مسؤول: تهران، خیابان ولی عصر، بالاتر از ونک، خیابان رشید یاسمی، دانشکده پرستاری و مامایی ایران، تلفن ۴۳۶۵۱۸۱۵-۰۲۱

Email: amini.l@iums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۹۴/۸/۲۰

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۰/۳۰

* چکیده

زمینه: آرتریت روماتوئید یکی از شایع‌ترین بیماری‌های خودایمنی زنان سنین باروری است. مطالعه‌ها نشان داده‌اند واژینوز باکتریایی می‌تواند در فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید مؤثر باشد.

هدف: مطالعه به منظور تعیین تأثیر درمان واژینوز باکتریایی بر فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید در زنان انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مداخله‌ای بر روی ۱۰۰ زن مبتلا به آرتریت روماتوئید (۵۰ زن دارای واژینوز باکتریایی و ۵۰ زن بدون واژینوز باکتریایی) مراجعه‌کننده به درمانگاه منتخب روماتولوژی تهران در فاصله زمانی ۹۳-۱۳۹۲ انجام شد. قبل از مطالعه فعالیت بیماری هر دو گروه با استفاده از ابزار DAS-28 سنجیده شد. زنان گروه آزمون، درمان را به صورت قرص خوراکی مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز به مدت ۷ روز دریافت می‌کردند. بعد از اتمام مطالعه نیز مجدداً فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید سنجیده شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری تی، مجذور کای و آنالیز واریانس تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که درمان واژینوز باکتریال سبب کاهش معنادار فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید نسبت به گروه کنترل می‌گردد ($p < 0.05$)

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، به نظر می‌رسد درمان واژینوز باکتریایی سبب بهبود فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید می‌شود. این مسأله لزوم توجه مسئولین بهداشتی در زمینه مراقبت‌های بهداشتی در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید را مشخص تر می‌کند.

کلیدواژه‌ها: واژینوز باکتریایی، آرتریت روماتوئید، مترونیدازول

* مقدمه

ژنتیک، شغل، تغذیه، موقعیت جغرافیایی و تفاوت‌های روانی- اجتماعی افراد در ایجاد بیماری مؤثر شناخته شده‌اند. مطالعه‌های مختلف نشان داده‌اند عوامل زیر نیز می‌توانند در ابتلا و سیر بیماری مؤثر باشند: سن منارک، حاملگی، مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری، سن یائسگی، استفاده از هورمون درمانی، وزن هنگام تولد، داشتن سابقه تخمدان پلی‌کیستیک، اندومتریوز، عفونت‌های دستگاه تناسلی، شیردهی و داشتن سابقه ناباروری یا درمان آن.^(۱-۴) عوامل میکروبی از دیگر عوامل مؤثر بر ابتلا به آرتریت روماتوئید هستند. اگرچه به نظر می‌رسد هنوز هم در این زمینه به مطالعه‌های بیش‌تری

آرتریت روماتوئید یکی از شایع‌ترین بیماری‌های خودایمنی و یک بیماری التهابی سیستمیک مزمن با درگیری مفاصل است که به تخریب، تغییر شکل و یا کاهش عملکرد مفصل منجر می‌شود.^(۱،۲) شیوع این بیماری در کل، حدود ۱ درصد و طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۹ در ایران ۰/۳۴ درصد بوده است.^(۳،۴) بیش‌ترین شیوع بیماری در دهه‌های سوم و پنجم زندگی است و نسبت ابتلا بیماری در زنان به مردان ۳ به ۱ است.^(۳) اگرچه علت دقیق آرتریت روماتوئید به طور کامل مشخص نیست، ولی عوامل غدد داخلی، متابولیک،

نیاز است.^(۵)

با تشخیص پزشک متخصص زنان، به واژینوز باکتریایی مبتلا بودند و به درمان استاندارد با مترونیدازول نیاز داشتند. افراد گروه شاهد شامل افراد بدون ترشح واژن بودند که از همان مراکز انتخاب شدند. معیار تشخیصی آرتريت روماتوئید براساس معیارهای انجمن روماتیسم آمریکا بود.^(۱۴) افراد هر دو گروه با روش کمینه‌سازی از نظر سن، شرایط اجتماعی-اقتصادی، سیگار کشیدن، محل زندگی و داشتن بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت و بیماری‌های خودایمن به صورت جفتی همسان‌سازی شدند.^(۱۵) معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: قرار داشتن زنان در محدوده سنین باروری (۱۵ تا ۴۹ ساله)، ابتلا به آرتريت روماتوئید، عدم وجود سابقه بیماری سیستمیک به غیر از آرتريت روماتوئید، عدم مصرف هرگونه دارو به غیر از داروهای ضدآرتريت روماتوئید و از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها، عدم حاملگی و نیز ترشح واضح تریکومونایی یا کاندیدیایی. از تمام شرکت‌کنندگان قبل از ورود به مطالعه رضایت‌نامه آگاهانه اخلاقی اخذ شد. معیارهای تشخیصی واژینوز باکتریایی عبارت بودند از: مخلوطی از علائم بالینی (ترشح واژن روان سفید متمایل به زرد، سوزش و خارش)، بررسی ترشح واژنی از نظر PH، وجود سلول‌های التهابی و میزان آن، وجود سلول‌های اپی‌تلیالی و گلبول‌های قرمز و سفید و همچنین انجام آزمایش ویف.

ابتدا با استفاده از سوآپ پنبه‌ای نمونه ترشح برداشته و مقدار اسیدیته (PH) آن با استفاده از نوار PH متر (در قسمت فورنیکس خلفی واژن) سنجیده شد. سپس با دو سوآپ استریل، ترشحات برداشته و یکی از آن‌ها بر روی یک اسلاید تمیز قرار داده و روی آن یک قطره سرم فیزیولوژی ریخته شد. ترشحات سوآپ دیگر بلافاصله کنار شعله، درون محیط استوارت گذاشته شد. سپس دو سوآپ استریل دیگر را به ترشحات واژن آغشته کرده و یکی جهت رنگ‌آمیزی گرم بر روی اسلاید قرار داده شد و دیگری جهت اضافه کردن یک قطره پتاس (KOH) و ۱۰ درصد جهت استشمام بوی آمین (آزمایش ویف) بر

مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۴ نشان داد که عفونت‌های دستگاه تناسلی در زنان مبتلا به آرتريت روماتوئید بیش‌تر از جمعیت عمومی بوده است و آرتريت روماتوئید می‌تواند سبب افزایش بیماری‌های التهابی لگن در زنان مبتلا شود.^(۶) مطالعه دیگری نشان داد استفاده از درمان‌های پروبیوتیک (کپسول‌های خوراکی لاکتوباسیلوس هامونوس و لاکتوباسیلوس روتری) به عنوان درمان تعدیل‌کننده در بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید سبب تفاوت آماری معنی‌داری در نمره پرسش‌نامه ارزیابی سلامت (HAQ) شد. این محققین ذکر کرده‌اند که درمان عفونت می‌تواند بر روی فعالیت بیماری تأثیرگذار باشد.^(۷) این در حالی است که مطالعه‌ها نشان داده‌اند احتمال خطر عفونت‌ها در زنان مبتلا به آرتريت روماتوئید بالاست و این بیماری می‌تواند بر افزایش ابتلا به واژینوز باکتریایی در زنان مبتلا نیز مؤثر باشد.^(۸و۹) از طرف دیگر، عفونت‌های باکتریایی نیز در علت‌شناسی یا تشدید این بیماری به شدت مؤثرند.^(۱۰) به نظر می‌رسد بیماران مبتلا به آرتريت التهابی، افزایش پاسخ آنتی‌بادی بر علیه آنتی‌ژن در سطح بدن خود نشان می‌دهند که در برخی موارد به تشکیل گروه ایمنی در کپسول بافت همبند مفاصل و تشدید بیماری مفصلی منجر می‌شود.^(۱۱و۱۲) لذا با توجه به تأثیر عفونت‌های باکتریایی زنان بر بیماری آرتريت روماتوئید^(۱۳)، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر درمان واژینوز باکتریایی بر فعالیت بیماری آرتريت روماتوئید انجام شد.

*مواد و روش‌ها:

این مطالعه مداخله‌ای بر روی ۱۰۰ زن مبتلا به آرتريت روماتوئید (۵۰ زن مبتلا به واژینوز باکتریایی و ۵۰ زن غیرمبتلا به واژینوز باکتریایی) مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های منتخب روماتولوژی تهران در فاصله زمانی ۹۳-۱۳۹۲ با روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انجام شد. گروه آزمون شامل افرادی با شکایت ترشح واژینال بود که

شد. مصرف دسته داروهای پرونیزولون، آزاتیوپرین و متوترکسات تحت عنوان رژیم A دارویی و مصرف دسته داروهای پرونیزولون، متوترکسات و یک داروی مهارکننده عامل نکروز توموری (TNF) مانند اتانرسپت و اینفلکسیمب تحت عنوان رژیم B تقسیم‌بندی شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ۱۶ و آزمون‌های تی و مجذور کای تحلیل شدند و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

* یافته‌ها:

مقایسه اطلاعات جمعیتی (سن، شاخص توده بدنی، وضعیت اقتصادی، شغل و سطح تحصیلات) در بین دو گروه آزمون (درمان با مترونیدازول) و شاهد تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (جدول شماره ۱).

حدود ۳۹ نفر افراد گروه آزمون (۷۸ درصد) رژیم دارویی B و ۱۱ نفر (۲۲ درصد) رژیم A داشتند. در گروه شاهد حدود ۳۸ نفر (۷۵ درصد) رژیم A و ۱۲ نفر (۲۵ درصد) رژیم B داشتند و بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

نمره فعالیت بیماری در ابتدای مطالعه، بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت، ولی بعد از مطالعه در گروه آزمون بهبود پیدا کرد ($P < 0/048$) (جدول شماره ۲).

روی اسلاید دیگر گذاشته شد.^(۱۶) در این مطالعه فعالیت بیماری آرتريت روماتوئید هر دو گروه با استفاده از ابزار DAS-28 توسط پزشک فوق تخصص روماتولوژی سنجیده شد که نسبت به مطالعه کور بود. این ابزار از سه قسمت زیر تشکیل شده است: الف- علایم بالینی (تعداد مفاصل متورم و تعداد مفاصل دارای حساسیت)، ب- سنجش آزمایشگاهی (سرعت سدیمانتاسیون خون) و ج- تعیین سلامت عمومی بیمار توسط ارزیابی فعالیت بیماری در ۷ روز گذشته توسط خود بیمار که با مقیاس دیداری VAS و با استفاده از خط کش مدرج صفر تا ۱۰۰ میلی‌متری سنجیده می‌شود. حیطة کلی نمره‌های کسب شده از این ابزار بین صفر تا ده است. براساس این ابزار، امتیاز کمتر از ۳/۲ نشان‌دهنده فعالیت خفیف بیماری، نمره‌های ۳/۲ تا ۵/۱ نشان‌دهنده فعالیت متوسط بیماری و نمره‌های بیش‌تر از ۵/۱ نشان‌دهنده فعالیت شدید بیماری است.^(۱۷و۱۸)

سپس در زنان مبتلا به واژینوز باکتریایی (گروه آزمون) توسط همان متخصص زنان که تشخیص بیماری گذاشته شده بود، درمان با قرص خوراکی مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم، دو بار در روز به مدت ۷ روز طبق معمول انجام شد. در پایان، مجدداً فعالیت بیماری هر دو گروه توسط همان متخصص روماتولوژی توسط ابزار DAS-28 تعیین

جدول ۱- مقایسه عوامل جمعیتی در دو گروه آزمون و شاهد

شاهد		آزمون (درمان با مترونیدازول)		گروه	
درصد	تعداد	درصد	تعداد	متغیر	
۷۰	۳۵	۶۶	۳۳	زیر دیپلم	سطح تحصیلات
۳۰	۱۵	۳۴	۱۷	دیپلم و بالاتر	
۲۴	۱۲	۲۲	۱۱	شاغل	وضعیت شغلی
۷۶	۳۸	۷۸	۳۹	خانه‌دار	
۶۲	۳۱	۶۶	۳۳	ضعیف و متوسط	وضعیت اقتصادی
۳۸	۱۹	۳۴	۱۷	خوب	
۶	۳	۱۰	۵	۱۰-۲۰	سن
۱۴	۷	۱۶	۸	۲۰-۳۰	
۲۴	۱۲	۲۶	۱۳	۳۰-۴۰	
۵۶	۲۸	۴۸	۲۴	۴۰-۵۰	
۱۰	۵	۱۰	۵	<۱۹	شاخص توده بدنی
۲۴	۱۲	۱۶	۸	۲۰-۲۵	
۴۸	۲۴	۵۴	۲۷	۲۵-۳۰	
۱۸	۹	۲۰	۱۰	>۳۰	

جدول ۲- مقایسه نمره فعالیت بیماری افراد هر دو گروه قبل و بعد از مطالعه

نتایج آزمون	شاهد		آزمون		گروهها	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	نمره فعالیت بیماری	
قبل از مطالعه $\chi^2 = 4/94$ $P = 0/085$	۴۰	۲۰	۲۰	۱۰	قبل از آزمون	< ۳/۲ (خفیف)
	۳۰	۱۵	۵۲	۲۶	بعد از آزمون	
بعد از مطالعه $\chi^2 = 5/23$ $P = 0/048$	۵۲	۲۶	۶۸	۳۴	قبل از آزمون	۳/۲ - ۵/۱ (متوسط)
	*۵۸	۲۹	۴۲	۲۱	بعد از آزمون	
	۸	۴	۱۲	۶	قبل از آزمون	> ۵/۱ (شدید)
	۱۲	۶	۶	۳	بعد از آزمون	

روماتوئید دچار بدخیمی هستند، با احتیاط استفاده شود. طبق نظر این محققین در بیمارانی که عفونت فعال هریس زوستر، عفونت‌های قارچی قابل ملاحظه یا عفونت‌های باکتریایی نیازمند آنتی‌بیوتیک دارند، داروهای زیستی تعدیل‌کننده بیماری‌های روماتوئیدی، متوترکسات و لفلونامید نباید شروع شوند.^(۱۰) به نظر می‌رسد برخی داروهای مورد استفاده در بیماری آرتریت روماتوئید که بر روی سیستم ایمنی تأثیر گذارند، بر روی ابتلا به بیماری‌های عفونی نیز تأثیر می‌گذارند. اگرچه در مطالعه حاضر رژیم‌های درمانی دو گروه تفاوت چندانی با یکدیگر نداشت و ارتباط آماری معنی‌داری یافت نشد، اما پیشنهاد می‌شود در برنامه‌های مراقبتی این بیماران احتیاط‌های مصرف دارو مدنظر قرار گیرد و بیماران مصرف‌کننده این داروها پی‌گیری شوند.^(۱۱)

در مطالعه جرمانو و همکاران شیوع عفونت در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بالا بود. آن‌ها ذکر کردند که خطر پیشرفت عفونت در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در مقایسه با بیماران غیرمبتلا به آرتریت روماتوئید بیش‌تر است و این امر ممکن است به دلیل مصرف داروهای تعدیل‌کننده ایمنی باشد.^(۱۲) در مطالعه اریکسون و همکاران در سال ۲۰۱۳ بین عفونت‌های واژنی و آرتریت روماتوئید ارتباط معنی‌داری گزارش شد.^(۱۳) اگرچه در مطالعه حاضر بین وقوع واژینوز باکتریایی و فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید ارتباطی یافت نشد، اما فعالیت بیماری در زنان مبتلا به آرتریت

در کشت باکتریایی شرح گروه آزمون، گونه‌های باکتریایی مختلفی یافت شد که به شرح زیر بودند: گاردنلا واژینالیس ۴۱ درصد، مایکو پلاسما هومینیس ۱۸ درصد، لاکتوباسیل‌ها ۱۵ درصد، باکتریوئیدها ۱۲ درصد، پیتواستریپتوکوک‌ها ۸ درصد و باکتریوئید ۷ درصد. در بررسی آنالیز واریانس بین گونه‌های مختلف باکتریایی و فعالیت بیماری ارتباط معنی‌داری یافت نشد.

*بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد درمان واژینوز باکتریایی در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید، سبب بهبود معنی‌دار فعالیت بیماری شد. این یافته با نتایج سایر مطالعه‌های انجام شده در این زمینه مطابقت دارد. آن‌ها نشان داده‌اند که عفونت‌ها در علت‌شناسی آرتریت روماتوئید نقش دارند و درمان عفونت‌های باکتریایی دستگاه تناسلی زنانه بر روی فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید اثر می‌گذارد و حتی درمان عفونت باعث بهبود فعالیت بیماری می‌شود.^(۷،۶)

در مطالعه حاضر بین نوع رژیم دارویی در دو گروه ارتباط معنی‌داری یافت نشد. اما مطالعه کورتیس نشان داد در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید که داروهای ضدعامل نکروز تومور و متوترکسات مصرف می‌کردند، عفونت‌های باکتریایی بیش‌تر بوده است.^(۱۳) همچنین مطالعه گاجانان نشان داد که داروهای تعدیل‌کننده بیماری‌های روماتوئیدی (DMARD) به ویژه مهارکننده‌های عامل نکروز تومور باید در بیمارانی که علاوه بر آرتریت

جداگانه گنجانده شود.^(۲۷)

با توجه به نتایج مطالعه‌های ذکر شده و مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت که عفونت واژینوز باکتریایی بر روی فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید تأثیر دارد. البته بررسی فرایند ابتلا به بیماری آرتریت روماتوئید به خصوص زنان، به مطالعه بیش‌تری نیاز دارد.

*مراجع:

1. Kelly WN, Harris ED Jr, Ruddy S, Sledge CB, editors. Textbook of rheumatology. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2012. 107-15.
2. Gibofsky A. Overview of epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of rheumatoid arthritis. Am J Manag Care 2012 Dec; 18 (13 Suppl): S295-302.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of doctor-diagnosed arthritis and arthritis-attributable activity limitation-United States, 2010-2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013 Nov 8; 62 (44): 869-73.
4. Moghimi N, Davatchi F, Rahimi E, Saidi A, Rashadmanesh N, Moghimi S, et al. WHO-ILAR COPCORD study (stage 1, urban study) in Sanandaj, Iran. Clin Rheumatol 2015 Mar; 34 (3): 535-43.
5. Hajailou M, Noshad H, Khabbazi AR, Kolahi S, Azari MH, Abbasneghad M. Familial rheumatoid arthritis in patients referred to rheumatology clinics of Tabriz, Iran. Int J Rheum Dis 2012 Feb; 15 (1): 110-5.
6. FDA and Social Media. Would you have vaginitis bacterial when you have Rheumatoid arthritis? Available at: www.ehealthme.com. Updated in: 2014.
7. Pineda Mde L, Thompson SF, Summers K, de Leon F, Pope J, Reid G. A randomized,

روماتوئید، پس از درمان عفونت‌های واژن نسبت به گروه شاهد به نحو معنی‌داری بهتر شد.

اگرچه در بررسی کشت میکروبی ترشح‌های واژن در بین نوع سویه‌های باکتریایی و فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید ارتباط معنی‌داری یافت نشد، اما در ۱۸ درصد زنان مبتلا به واژینوز باکتریایی مایکوپلاسما یافت شد. تأثیر باکتری بر روی فعالیت بیماری می‌تواند ناشی از اثر متقابل عفونت بر روی پاسخ‌های سیستم ایمنی و تنظیم ترشح سیتوکاین‌های ایمنی باشد. در مطالعه گاتمان و همکاران در ۳۵۸ بیمار مبتلا به کمبود آنتی‌بادی اولیه، عفونت مایکوپلاسمایی شایع‌ترین علت آرتریت مزمن و شدید بود.^(۲۲) در مطالعه اوستا و همکاران در سال ۲۰۱۰ نیز وقوع ندول‌های آرتریت روماتوئیدی در نمونه‌برداری بافتی بیماران با علائم ترشح واژن گزارش شده است.^(۲۳) به نظر می‌رسد عفونت‌ها سرعت آسیب‌های مفصلی را افزایش می‌دهند و این در حالی است که ۱۱ درصد عفونت‌ها ناشی از عفونت‌های ناحیه تناسلی بوده‌اند.^(۲۴) کومار و همکاران به بررسی نقش مایکوپلاسما در بروز آرتریت روماتوئید پرداختند و ذکر کردند که مایکوپلاسما از علل بیماری آرتریت روماتوئید است و بعد از زایمان می‌تواند علت بیماری آرتریت روماتوئید باشد.^(۲۵)

فرضیه تأثیر باکتری‌های واژن بر روی بیماری آرتریت روماتوئید به قدری قوت یافته است که اهود و همکاران در مطالعه کارآزمایی بالینی پیشنهاد کرده‌اند درمان باکتری‌های پروبیوتیک التهابی موجود در بیماران دارای آرتریت، می‌تواند ورم مفاصل را بهبود بخشد. آن‌ها در مطالعه‌ای اثر قابل توجه پیشگیرانه و درمانی ماست حاوی لاکتوباسیل‌های تجاری، به ویژه لاکتوباسیلوس گرانولوم (LGG) را در درمان آرتریت روماتوئید نشان داده‌اند.^(۲۶) به دلیل اهمیت نقش عفونت‌های واژنی در سیر و فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید در زنان، میشل و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که آزمون‌های میکروبیولوژیک-سرولوژیک برای عفونت‌های کلامیدیا و مایکوپلاسما در تشخیص بیماری‌های روماتوئید باید

- double - blinded, placebo - controlled pilot study of probiotics in active rheumatoid arthritis. *Med Sci Monit* 2011 Jun; 17 (6): CR347-54.
8. Gottenberg JE, Ravaud P, Bardin T, Cacoub P, Cantagrel A, Combe B, et al. Risk factors for severe infections in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab in the autoimmunity and rituximab registry. *Arthritis Rheum* 2010 Sep; 62 (9): 2625-32.
9. van Dartel SA, Fransen J, Kievit W, Dutmer EA, Brus HL, Houtman NM, et al. Predictors for the 5-year risk of serious infections in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-tumour necrosis factor therapy: a cohort study in the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring (DREAM) registry. *Rheumatology (Oxford)* 2013 Jun; 52 (6): 1052-7.
10. Sherbet G. Bacterial infections and the pathogenesis of autoimmune conditions. *British Journal of Medical Practitioners* 2009 Mar; 2 (1): 6-13.
11. Gramling A, O'Dell JR. Initial management of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2012 May; 38 (2): 311-25.
12. Kim SO, Sheikh HI, Ha SD, Martins A, Reid G. G-CSF-mediated inhibition of JNK is a key mechanism for *Lactobacillus rhamnosus*-induced suppression of TNF production in macrophages. *Cell Microbiol* 2006 Dec; 8 (12): 1958-71.
13. Nguyen-Khoa BA, Goehring EL Jr, Alexander KA, Dong W, Napalkov P, Jones JK. Risk of significant infection in rheumatoid arthritis patients switching anti-tumor necrosis factor- α drugs. *Semin Arthritis Rheum* 2012 Oct; 42 (2): 119-26.
14. Majithia V, Geraci SA. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. *Am J Med* 2007 Nov; 120 (11): 936-9.
15. Little RJ, Cohen ML, Dickersin K, Emerson SS, Farrar JT, Neaton JD, et al. The design and conduct of clinical trials to limit missing data. *Stat Med* 2012 Dec 10; 31 (28): 3433-43.
16. Burke J. Gynecological Burke and Novak. Translated by: Ghazi-jahani B, Ghotbi R. Tehran: Golban; 2010. 1021-32 [In Persian]
17. Alvarado PM, Laiz A. Is DAS a profitable score to be used for Rheumatoid Arthritis patient follow up? *Reumatol Clin* 2011 Sep; 7 (5): 336-8.
18. Fransen J, van Riel PLCM. DAS remission cut points. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24 (Suppl. 43): S29-S32.
19. Germano V, Cattaruzza MS, Osbor J, Tarantino A, Di Rosa R, Salemi S, et al. Infection risk in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis patients under treatment with DMARDs, corticosteroids and TNF- α antagonist. *J Transl Med* 2014 Mar 22; 12: 77.
20. Eriksson C, Rantapää-Dahlqvist S, Sundqvist KG. Changes in chemokines and their receptors in blood during treatment with the TNF inhibitor infliximab in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2013; 42 (4): 260-5.
21. Scher JU, Abramson SB. The microbiome and rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2011 Aug 23; 7 (10): 569-78.
22. Gathmann B, Mahlaoui N, CEREDIH, Gérard L, Oksenhendler E, Warnatz K, et al. Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2014 Jul; 134 (1): 116-26.
23. Usta IM, Uthman IW, Kattar M, Nassar AH. Rheumatoid granuloma of the cervix and vagina: a challenging diagnosis and

treatment. *Obstet Gynecol* 2010 Aug; 116 Suppl 2: 501-3.

24. Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, Kallio MJ; Osteomyelitis-Septic Arthritis (OM-SA) Study Group. Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment including as a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Clin Infect Dis* 2009 May 1; 48 (9): 1201-10.

25. Kumar P, Bhakuni DS, Rastogi S. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* in

patients with reactive arthritis and undifferentiated spondyloarthropathy. *J Infect Dev Ctries* 2014 May 14; 8 (5): 648-54.

26. Baharav E, Mor F, Halpern M, Weinberger A. *Lactobacillus GG* bacteria ameliorate Arthritis in Lewis rats. *J Nutr* 2004 Aug; 134 (8): 1964-9.

27. Kosiewicz MM, Zirnheld AL, Alard P. Gut microbiota, immunity, and disease: a complex relationship. *Front Microbiol* 2011 Sep 5; 2: 180.