

## **The comparison of the effects of micosin vaginal cream (made of garlic) and metronidazole vaginal gel on treatment of bacterial vaginosis**

Hafizi Moori M(BSc)<sup>1</sup>, Dolatian M(MSc)<sup>2\*</sup>, Naghash A(MLD)<sup>3</sup>, Moatar F(PhD)<sup>4</sup>, Alavi Majd H(PhD)<sup>5</sup>

- 1- International Branch, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 2- Department of Midwifery, International Branch, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 3- Department of Laboratory Sciences, Jondi Shapour University of Ahvaz , Ahvaz , Iran
- 4- Department of Pharmacogenosy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
- 5- Department of Biostatistics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received 5 Jan 2010 Accepted 3 Feb 2010

### **Abstract**

**Background:** Bacterial vaginosis is one of the most common infections in women at reproductive age. Although metronidazole is recommended as the first-line treatment, it has various side effects which make it difficult for patients to continue the treatment. Thus, the need is felt for finding a medication with fewer side effects. The aim of this study is to compare the effects of micosin vaginal cream (made of garlic) and metronidazole vaginal gel on treatment of patients with bacterial vaginosis.

**Materials and Methods:** This study was a clinical trial which was conducted on 100 married women, aged 18-44, whose infection with bacterial vaginosis was diagnosed through clinical Amsel criteria. The participants were randomly divided into two groups of 50 persons each: Micosin vaginal cream and metronidazole vaginal gel. Patients identified with tricamona or candidiadis infections were excluded from the study. Treatment period in each group lasted for seven days. Clinical Amsel criteria and patient complaints were again checked 2 to 7 days after completion of the treatment period, and the side-effects were registered.

**Results:** Following the treatment with micosin vaginal cream and metronidazole vaginal gel, patient complaints and clinical Amsel criteria showed a significant decrease ( $p < 0.05$ ), in a way that clinical recovery rates in micosin and metronidazole groups were 80% and 70%, respectively.

**Conclusion:** Micosin vaginal cream seems to be an appropriate alternative for metronidazole vaginal gel in treatment of bacterial vaginosis.

**Keywords:** Garlic, Metronidazole vaginal gel, Micosin vaginal cream, Treatment, Vagino-bacterial infection

\*Corresponding author:

Email: mhdolatian@yahoo.com

Address: Faculty of Nursing and Midwifery, Next to Mofid Pediatrics Hospital, Mirdamad, Shriati St, Tehran, Iran

## مقایسه اثر کرم واژینال میکوسین (ساخته شده از سیر) و ژل واژینال مترونیدازول در درمان مبتلایان به واژینوباکتریایی

مژگان حفیظی موری<sup>1</sup>، ماهرخ دولتیان<sup>2\*</sup>، دکتر عبدالحمید نقاش<sup>3</sup>، دکتر فریبرز معطر<sup>4</sup>، دکتر حمید علوی مجد<sup>5</sup>

- 1- دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، شعبه بین الملل، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران
- 2- مربی، کارشناس ارشد مامایی، گروه مامایی، شعبه بین الملل، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران
- 3- استادیار، دکترای علوم آزمایشگاهی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
- 4- استاد، دکترای فارماکولوژی، گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- 5- دانشیار، دکترای آمار حیاتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، گروه آمار زیستی، تهران، ایران

تاریخ دریافت 88/10/15، تاریخ پذیرش 88/11/14

### چکیده

**زمینه و اهداف:** واژینوز باکتریایی یکی از شایع‌ترین عفونت‌های زنان در سنین باروری است. اگر چه مترونیدازول به عنوان موثرترین دارو جهت درمان پیشنهاد می‌شود، اما با عوارض متعددی همراه است که ادامه درمان توسط بیماران را با مشکل مواجه می‌سازد؛ لذا نیاز به یافتن دارویی با عوارض جانبی کمتر احساس می‌شود. هدف از این مطالعه مقایسه اثر کرم واژینال میکوسین (ساخته شده از سیر) و ژل واژینال مترونیدازول در درمان بیماران مبتلا به واژینوز باکتریایی می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی است که بر روی 100 نفر از زنان متاهل 18-44 ساله که عفونت واژینوز باکتریایی در آنها از طریق معیار بالینی آمسِل تشخیص داده شده بود انجام شد. این افراد به صورت تصادفی به دو گروه 50 نفری تحت درمان با کرم واژینال میکوسین و ژل واژینال مترونیدازول تقسیم شدند. بیمارانی که دارای عفونت تریکومونایی یا کاندیدیایی بودند از مطالعه خارج شدند، دوره درمان در هر گروه 7 روز بود. پس از گذشت 2-7 روز از تکمیل دوره درمان مجدداً معیارهای آمسِل و شکایت بیماران کنترل شد و عوارض دارویی ثبت گردید.

**یافته‌ها:** شکایات بیماران و معیار بالینی آمسِل به طرز معنی‌داری پس از درمان با میکوسین و مترونیدازول کاهش نشان داد ( $p < 0/05$ ) به طوری که میزان بهبود بالینی در گروه میکوسین 80 درصد و در گروه مترونیدازول 70 درصد بود.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد کرم واژینال میکوسین می‌تواند جایگزین مناسب برای ژل واژینال مترونیدازول در درمان واژینوز باکتریایی زنان به شمار آید.

**واژگان کلیدی:** سیر، ژل واژینال مترونیدازول، ژل واژینال میکوسین، درمان، واژینوز باکتریایی

\*نویسنده مسئول: تهران، خیابان شریعتی، ابتدای میرداماد، جنب بیمارستان کودکان مفید، دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی، گروه مامایی

Email: mhdolatian@yahoo.com

## مقدمه

واژینوز باکتریایی یکی از شایع‌ترین عوامل ایجاد کننده ترشحات واژن در سنین باروری است. این عفونت 40-50 درصد کل موارد واژینیت‌ها را به خود اختصاص می‌دهد در جوامع مختلف شیوع آن از 11-48 درصد متفاوت است (1). در ایران در سال 1379، شیوع این عفونت در تهران 23/3 درصد، در بروجن 39/9 درصد (2) و در کاشان 24/7 درصد (3) گزارش شد. شیوع این عفونت در زنان باردار 16-20 درصد (4) برآورده شده است. این عفونت حاصل کاهش تعداد لاکتوباسیل‌های تولیدکننده پراکسید هیدروژن و افزایش ارگانیسم‌های بی‌هوازی نظیر گاردنرلا واژینالیس، مایکوپلاسما هومینیس و گونه‌های پروتلا می‌باشد.

تحقیقات نشان داده‌اند که این عفونت در بیش از 50 درصد موارد بدون علامت است و در موارد علامت‌دار به صورت ترشحات هموژن سفید خاکستری بودار با بویی شبیه به بوی ماهی به ویژه پس از نزدیکی یا حین خونریزی قاعدگی نمایان می‌شود (5). واژینوز باکتریایی با عوارض نامطلوب متعدد نظیر عفونت مایع آمینوتیک، کوریوآمینوتیت، پارگی قبل از موعد پرده‌ها، وزن کم هنگام تولد، افزایش خطر زایمان زودرس، افزایش موارد عفونت لگنی پس از سقط، سلولیت کاف واژن پس از هیستوکتومی، اندومتریت، سرویسیت، عفونت دستگاه ادراری، نئوپلازی داخل اپیتلیالی سرویکس، افزایش خطر ابتلا به ویروس ایدز، افزایش احتمال بروز حاملگی خارج رحمی، ناباروری و دردهای مزمن لگن همراه است (6). گرچه براساس توصیه مرکز کنترل و پیش‌گیری از بیماری‌ها، مترونیدازول به عنوان خط اول درمان محسوب می‌شود اما اثرات مفید این دارو در مقایسه با عوارض آن باید مورد ارزیابی قرار گیرد. عوارض آن عبارتند از اسهال، استفراغ، طعم فلزی دهان، پیدایش واژینیت کاندیدیایی، سردرد، سرگیجه و موارد نادر پانکراتیت که هم در استعمال خوراکی و هم در استعمال فرم واژینال دیده می‌شود (7). آمارهای مربوط به میزان درمان مورد انتظار با این داروها

نشان دهنده اثربخشی کمتر آنها در عمل می‌باشد (8). افزایش مداوم تعداد موارد پاتوژن‌های مقاوم به داروها منجر به بروز تهدیدات جدی در زمینه سلامت عموم گردیده و نگرانی‌های زیادی برای پزشکان در زمینه بیماری‌های عفونی ایجاد نموده است. سرعت پایین پیشرفت در زمینه تولید داروهای شیمیایی و کاهش اثرات آنها تمایل به سمت مصرف داروهای گیاهی افزایش بخشیده است. در حاضر استفاده از داروهای گیاهی در کشورهای در حال توسعه از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است و تحقیقات فراوان انجام شده توسط سازمان بهداشت جهانی در این زمینه منجر به ایجاد پایه و اساس علمی قوی در زمینه مصرف داروهای گیاهی شده است (9) از درمان‌های گیاهی جایگزین در واژینوز باکتریایی می‌توان به استفاده از روغن چای، سیر و آویشن اشاره نمود (10). اثرات درمانی سیر و خواص ضد باکتریایی آن علیه باکتری‌های هوازی و بی‌هوازی از دیرباز شناخته شده است. علاوه بر آن سیر دارای اثرات کاهنده چربی و فشارخون، محدود کننده تجمع پلاکتی کاهش کانسره‌های معده و کولورکتال، درمان قارچ‌های پوستی، آترواسکلروز، کاهش تومورهای خوش خیم سینه، درمان منژیت، کاهش سکنه قلبی و بهبود آئمی سیکل سیل (Sickle cell) می‌باشد (11). سیر پیاز تازه گیاهی Allium Sativum و از خانواده لاله (liliaceae) می‌باشد. سیر گیاهی است علفی و پیازدار که پیاز گیاه، بخش دارویی آن است. این گیاه دارای 33 ترکیب سولفوردار می‌باشد (12). آلتین به عنوان یکی از این ترکیبات سولفوردار، مسئول خواص آنتی باکتریایی سیر است. پس از تکه تکه شدن سیر، ترکیب بدون بوی آلتین، با آنزیم آلتیناز موجود در سیر در تماس قرار می‌گیرد و به آلیسین که ماده بودار است تبدیل می‌شود. در مراحل بعدی، آلیسین می‌تواند سایر ترکیبات گوگرد دار نظیر آجوئن (Ajoene) وینیل 1 و 3 دی تئین و وینیل 1 و 2 دی تئین تولید کند. آلیسین از طریق تداخل در اکسیداسیون گروه تیول آنزیم‌های باکتریایی، تداخل در RNA سازی و ساخت پروتئین‌ها و آنزیم‌های باکتریایی اثرات خود را اعمال می‌کند (13). شواهد بالینی نشان می‌دهد

حجم نمونه در هر گروه 50 نفر تعیین شد. قبل از ورود به مطالعه فرم رضایت نامه کتبی توسط افراد امضاء شد. پژوهش توسط کمیته اخلاق شعبه بین الملل دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی مورد تایید قرار گرفت. کرم میکوسین ساخت شرکت گل داروی اصفهان (شماره ثبت 1228103469) می‌باشد. این دارو به صورت کرم واژینال 50 گرمی و حاوی 19-22 میلی گرم آلتین در هر 10 گرم کرم و حاوی 7 اپلیکاتور بود و ژل واژینال مترونیدازول 0/75 درصد ساخت شرکت پارس دارو بود (شماره سریال 2625). پس از گرفتن شرح حال و قرار دادن اسپکولوم توسط سوپ پنبه‌ای استریل، از ترشحات بخش فوقانی دیواره‌های جانبی واژن و بخش خلفی فوقانی واژن نمونه گیری شد و بلافاصله بر روی 3 لام قرار داده شد. لام اول پس از افزودن 2-1 قطره نرمال سالین، توسط میکروسکوپ از نظر وجود تریکومونا، سلول‌های کلیدی و کاندیدا (هیف یا میسیلیوم) مورد بررسی قرار گرفت. لام دوم پس از افزودن یک قطره KOH (10 درصد)، جهت بررسی تست ویف و تشخیص میکروسکوپی میسیلیوم و هیست‌های کاندیدا مورد بررسی قرار گرفت. pH ترشحات واژن توسط نوارهای کاغذی pH سنج، مارک شرکت مرک آلمان سنجیده شد. در صورت اثبات عفونت کاندیدایی و تریکو مونایی نمونه از مطالعه خارج گردید. معیارهای تشخیصی واژینوزیا کتریایی وجود 3 معیار از چهارمعیار بالینی آمسل ( $pH \geq 4/5$ )، تست ویف مثبت، ترشحات هموژن سفید خاکستری و وجود سلول‌های کلیدی) بود. برگه گزارش بیمار جهت ثبت روزانه شکایات و ذکر تاریخ مصرف دارو، جهت اطمینان از نحوه صحیح استفاده از دارو و ثبت اطلاعات به واحدهای پژوهش داده شد و نحوه پر کردن فرم‌ها به افراد آموزش داده شد. دوره درمان 7 روز بود. به افراد خاطر نشان شد که در صورت بروز مشکل به مرکز مراجعه کرده و یا با پژوهشگر تماس بگیرند. جهت اطمینان از مصرف صحیح دارو، پژوهشگر در طی مصرف دارو، با واحدهای پژوهش در تماس تلفنی بود. 2-7 روز پس از تکمیل دوره درمان، مجدداً پس از اسپکولوم گذاری، معیارهای آمسل و شکایات بیمار

که کرم واژینال میکوسین ساخته شده از سیر اثرات درمانی قابل ملاحظه‌ای در بهبود واژینیت کاندیدایی (14) و واژینیت مخلوط داشته است (15). مطالعات بالینی نیز نشان داده‌اند که کرم واژینال ساخته شده از سیر اثرات رضایت بخشی در درمان واژینیت مخلوط داشته است اما تاکنون مطالعه بالینی در رابطه با اثر درمانی سیر بر صرفاً واژینوز باکتریایی و مقایسه اثر آن با کرم واژینال مترونیدازول صورت نگرفته است. به دلیل فقدان مطالعات کافی و با توجه به عوارض همراه با داروهای شیمیایی و نیاز به یک درمان جایگزین با عوارض کمتر و به دلیل شیوع بالای این عفونت میان زنان و تمایل بیشتر افراد به درمان‌های گیاهی این پژوهش با هدف مقایسه اثر کرم واژینال میکوسین و ژل واژینال مترونیدازول در درمان واژینوز باکتریایی صورت گرفت.

### مواد و روش‌ها

مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی 100 زن متاهل 18-44 ساله مبتلا به واژینوز باکتریایی انجام شد. این افراد به صورت تصادفی به دو گروه 50 نفری درمان با کرم واژینال میکوسین و ژل واژینال مترونیدازول تقسیم شدند. مطالعه در درمانگاه زنان بیمارستان امیرالمومنین اهواز وابسته به سازمان تامین اجتماعی استان خوزستان و در ماه‌های اردیبهشت تا آبان 1388 انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: باردار نبودن، عدم شیردهی، عدم استفاده از IUD، عدم استفاده از داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی، عدم مصرف داروهای واژینال یا آنتی بیوتیک طی 2 هفته گذشته، عدم شرکت در سایر مطالعات تحقیقی طی 4 هفته گذشته، عدم وجود بیماری شناخته شده طبی مانند تیروئید، دیابت، دیسکرازی خونی، عدم وجود مشکلات و ابنورمالیتی‌های سرویکس، عدم وجود منوپوز زودرس و عقب افتادگی ذهنی و عدم وجود عفونت کاندیدایی و تریکو مونایی (بر اساس نمونه مستقیم گرفته شده از افراد). پس از بررسی آماری و با توجه به شیوع گزارش شده این عفونت به میزان 70-50 درصد و با توجه به میزان پاسخ درمانی گزارش شده در مقالات و مطالعات قبلی که برای داروی مترونیدازول میزان 70 درصد و برای داروی میکوسین میزان 90 درصد را بر آورد کرده است،

ارزیابی شد. وجود یک یا هیچ کدام از معیارهای آمسل به عنوان موفقیت در درمان در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 16 و آزمون‌های مک نامار (Mc-Nemar)، تی تست (T-TEST) کای دو (chi-square)، تست دقیق فیشر (Fisher-exact-test) و من ویتنی انجام شد. فاصله اطمینان 95 درصد در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

پژوهش بر روی 100 نفر که به طور تصادفی به دو گروه 50 نفری درمان با کرم واژینال میکوسین و ژل واژینال مترونیدازول تقسیم شدند، انجام گرفت. بین دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک و تولید مثلی نظیر سن، وزن، طول مدت ازدواج و سن اولین بارداری، تعداد حاملگی، تعداد زایمان، سقط، سزارین، تعداد موارد نزدیکی در هفته و تعداد

موارد عفونت در سال گذشته اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ). دو گروه از نظر شغل و تحصیلات بیماران، شغل و تحصیلات همسران آنها، نوع روش‌های جلوگیری از بارداری، سابقه ابتلا به واژینیت، استفاده از استخر، وان یا حمام عمومی و وضعیت بهداشتی و مصرف سیگار یکسان بودند ( $p > 0/05$ ).

شکایات بیماران قبل و پس از درمان در هر دو درمان میکوسین و مترونیدازول معنی‌دار داشت ( $p < 0/001$ ) ولی بین دو گروه درمانی میکوسین و مترونیدازول از نظر شکایات بیماران پس از درمان اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ) (جدول 1).

جدول 1. مقایسه شکایات بیماران تحت درمان با ژل واژینال میکوسین و مترونیدازول قبل و پس از درمان

p	مترونیدازول		p	میکوسین		
	قبل از درمان	بعد از درمان		قبل از درمان	بعد از درمان	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
< 0/001	(28)14	(90)45	< 0/001	(18)9	(84)42	ترشح واژینال
< 0/001	(26)13	(76)38	< 0/001	(14)7	(76)38	ترشح بدبو
< 0/001	(16)8	(64)32	< 0/001	(12)6	(62)31	بوی بد هنگام مقاربت
< 0/001	(18)9	(44)22	< 0/001	(16)8	(54)27	خارش
< 0/001	(20)10	(68)34	< 0/001	(16)8	(58)29	درد زیر دل
< 0/001	(24)12	(62)31	< 0/001	(24)12	(64)32	مقاربت دردناک
< 0/001	(12)6	(34)17	< 0/001	(18)9	(44)22	سوزش ادرار
0/05 >	(6)3	(16)8	0/05 >	(12)6	(20)10	خونریزی پس از نزدیکی

( $p < 0/001$ ). بین معیارهای آمسل بعد از درمان، در دو گروه درمانی میکوسین و مترونیدازول، اختلاف معنی‌دار ملاحظه نشد ( $p > 0/05$ ) (جدول 2).

بین معیارهای آمسل قبل از درمان و پس از درمان در دو گروه درمان شده با کرم واژینال میکوسین و ژل واژینال مترونیدازول اختلاف معنی‌دار وجود داشت

جدول 2. مقایسه معیارهای آمسل (ترشح هموزن خاکستری، تست آمین مثبت، کلوسل در گسترده مرطوب و  $pH > 4/5$ ) قبل و بعد از درمان در دو گروه درمانی میکوسین و مترونیدازول

p	مترونیدازول		p	میکوسین		
	قبل از درمان	بعد از درمان		قبل از درمان	بعد از درمان	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
< 0/001	(30)15	(96)48	< 0/001	(22)11	(90)45	ترشح هموزن خاکستری
< 0/001	(18)9	(90)45	< 0/001	(20)10	(94)47	تست آمین مثبت
< 0/001	(30)15	(100)50	< 0/001	(32)16	(96)48	کلوسل در گسترده مرطوب
< 0/001	(26)13	(74)37	< 0/001	(26)13	(84)42	$pH > 4/5$

مطالعات آزمایشگاهی حاکی از این است که سیر بر روی استرپتوکوک موتان (یک باکتری مقاوم به آنتی بیوتیک و مسئول بروز بسیاری از موارد پوسیدگی دندان) اثر مهاری دارد (16). مولانا و شاهنده در سال 1382 در طی یک مطالعه نشان دادند که عصاره سیر مانع از رشد باکتری سودوموناس آئروژینوزا در محیط آزمایشگاه می‌گردد و این اثر مهاری با افزایش غلظت سیر افزایش نشان می‌دهد (17). دوریراج و همکاران در سال 2009 نشان دادند که عصاره سیر در محیط آزمایشگاه قادر به مهار رشد گونه‌های مختلف از باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی نظیر آئروموناس کاویه (*Aeromonas caviae*)، آئروموناس هیدروفیلا (*Aeromonas hydrophilia*) و سالمونلا تیفی (*Salmonella typhi*)، پروتلا، استافیلوکوک آرتوس (*Staphylococcus aureus*)، باسیلوس سابتیلیس (*Bacillus subtilis*) می‌شود (18).

مطالعات محدودی در رابطه با اثرات ضد باکتریایی سیر در انسان صورت گرفته است. تحقیقات نشان می‌دهد که می‌توان افراد مبتلا به سل ریوی را از طریق استفاده اینترا پروتشیال عصاره سیر درمان نمود. ضمناً مواردی از استعمال داخل وریدی عصاره سیر در بیماران مبتلا به مننژیت و گلودردهای عفونی گزارش شده است (16).

مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که آلیسین بر روی پروسلا اثر مهاری داشته و از طریق تغییر شکل غیر قابل برگشت این باکتری و ممانعت از ایجاد کلنی‌ها، احتمال عود مجدد بیماری را بسیار کم می‌کند. مکانیسم یا مکانیسم‌های دقیق فعالیت ضد میکروبی آلیسین و عصاره سیر به طور دقیق مشخص نشده ولی چندین مکانیسم در این رابطه پیشنهاد شده است. تداخل در عملکرد پروتئین‌ها و آنزیم‌های گروه SH (Sulfhydryl) یا Thiols یکی از این مکانیسم‌هاست. آلیسین به طور غیر قابل برگشت باعث مهار SH پروتئازها و الکل دهیدروژناز وابسته به NADP می‌شود. به نظر می‌رسد که سلول‌های پستانداران نسبت به اثرات شدید آلیسین مقاوم هستند. یکی از دلایل مقاومت به علت وجود گلوکوتایون در

پاسخ به درمان براساس بهبود معیار آمسل در گروه درمانی میکوسین 80 درصد و در گروه مترونیدازول 70 درصد برآورده شد که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد.

عوارض جانبی مربوط به داروها در هر دو روش درمانی مترونیدازول و میکوسین مورد بررسی قرار گرفت. در گروه درمانی میکوسین تهوع در 9 نفر (18 درصد)، خارش در 14 نفر (28 درصد)، بوی بد ناشی از دارو در 5 نفر (10 درصد)، سوزش در 5 نفر (10 درصد)، درد زیر دل در 2 نفر (4 درصد)، استفراغ در 3 نفر (6 درصد)، سرگیجه در 1 نفر (2 درصد) دیده شد، خشکی واژن و اسهال در هیچ یک از افراد مشاهده نشد و 22 نفر (44 درصد) از واحدهای پژوهش عارضه‌ای را گزارش نکردند. در گروه درمانی مترونیدازول تهوع در 10 نفر (20 درصد)، خارش در 11 نفر (22 درصد)، سوزش در 5 نفر (10 درصد)، درد زیر دل در 5 نفر (10 درصد)، استفراغ در 6 نفر (12 درصد)، سرگیجه در 8 نفر (6 درصد)، خشکی واژن در 3 نفر (6 درصد) و اسهال 3 نفر (6 درصد) دیده شد. 21 نفر (41 درصد) از واحدهای پژوهش عارضه‌ای را گزارش نکردند، طعم فلزی دهان در یک نفر (2 درصد) از افراد گروه درمانی مترونیدازول وجود داشت که در گروه درمانی میکوسین دیده نشد. خارش و تهوع به ترتیب شایع‌ترین عوارض مشاهده شده در هر دو گروه می‌باشند.

## بحث

این پژوهش اولین مطالعه‌ای است که نشان می‌دهد، ژل واژینال مترونیدازول و کرم میکوسین (ساخته شده از سیر) در درمان واژینوز باکتریایی از اثرات مشابه برخوردارند.

شواهد بالینی نشان می‌دهد که کرم واژینال ساخته شده از سیر در بهبود شکایات و علائم واژینیت مخلوط موثر می‌باشد (14). همچنین کارآزمایی‌های بالینی انجام شده نشان داده است که کرم واژینال ساخته شده از سیر در درمان واژینیت کاندیدیایی اثرات قابل توجهی داشته است (15).

داخل سلول‌های پستانداران می‌باشد که می‌تواند فعالیت آلیسین وارد شده به سلول را خنثی کند. به عبارت دیگر یکی از دلایل طیف وسیع فعالیت ضد میکروبی آلیسین بدون داشتن اثرات سوء بر روی میزبان به همین دلیل است. آنچه مهم است این است که تداخل در عملکرد پروتئین‌های حاوی گروه SH یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های فعالیت بیولوژیکی آلیسین می‌باشد. البته مکانیسم‌های دیگری مانند ممانعت از نسخه برداری mRNA، تاثیر بر روی سنتز پروتئین‌ها و سنتز DNA نیز پیشنهاد شده است (19).

مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که سیر دارای اثرات ضد هلیکو باکتر پیلوری، ضد هرپس سیمپلکس تیپ I و ضد آنفولانزی B می‌باشد. سایر اثرات نسبت داده شده به سیر عبارتند از اثرات مهار بر رشد سلول‌های سرطانی (از طریق القاء مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی و جلوگیری از آسیب کروموزومی) و اثرات کاهنده قند خون در بیماران دیابتی تیپ II می‌باشد (20).

این مطالعه نشان می‌دهد که کرم واژینال میکوسین در بهبود شکایات بیماران مبتلا به واژینوز باکتریایی و معیارهای آمل، مشابه با ژل واژینال مترونیدازول عمل کرده است. شکایت از ترشحات واژینال در گروه میکوسین 84 درصد و در گروه مترونیدازول 90 درصد شایع‌ترین شکایت گزارش شده توسط افراد بود. گاتمن و همکاران در سال 2005 شایع‌ترین شکایت را ترشحات فراوان ذکر کردند. هر دو روش درمانی در کاهش ترشحات اثرات یکسان داشتند (21). سانچرز و همکاران در سال 2004 در تحقیق خود نشان داد که شیوع شکایت از ترشحات واژن به دنبال درمان با ژل واژینال مترونیدازول از 95 درصد به 33 درصد کاهش نشان داد که با نتایج مطالعه حاضر همسو است (22). ترشحات بدبو به عنوان دومین شکایت شایع در 76 درصد از موارد در هر دو گروه مشاهده شد و هر دو روش درمانی در کاهش این شکایت موثر بود. پاسنر و همکاران در سال 1996 شیوع شکایت از ترشحات بد بو را در 62 درصد از مبتلایان گزارش کرد (23). سانچرز در مطالعه خود نشان داد که پس از درمان با ژل واژینال

مترونیدازول از 60 درصد به 33 درصد کاهش می‌یابد (22) که با نتایج پژوهش حاضر همسو است. بوی بد هنگام مقاربت یکی دیگر از شکایات مبتلایان به این عفونت می‌باشد، که معمولاً پس از نزدیکی روی می‌دهد. آلکالین مایع منی باعث آزاد شدن آمین‌های آروماتیک در واژن و ایجاد بوی آمین می‌شود. گودرزی در سال 1388 شیوع این شکایت را 76 درصد گزارش نمود (24) که با نتایج مطالعه حاضر همسو است. هر دو روش درمانی در کاهش بوی بد حین نزدیکی به طور یکسان عمل کردند خارش با شیوع 54 درصد در گروه درمانی میکوسین و شیوع 44 درصد در گروه مترونیدازول یکی دیگر از شکایات همراه این عفونت بود. برو در سال 1990 در تحقیق خود نتیجه گرفت که گاهی ترشحات باعث خارش می‌شود ولی معمولاً این علامت وجود ندارد (25). نادران در سال 1386 شیوع خارش در مبتلایان به واژینوز باکتریایی را ناچیز گزارش نمود (26). گنجوی در سال 2005 شیوع این شکایت را 77/6 درصد گزارش نمود (27). به نظر می‌رسد که شکایت از خارش در مطالعات متفاوت از شیوع متفاوتی دارد. درد زیر دل (58 درصد) در گروه میکوسین و (68 درصد) در گروه مترونیدازول گزارش شد. به نظر می‌رسد هر دو روش درمانی در کاهش درد زیر دل اثرات یکسان داشتند. اولیوریا و همکاران در سال 2007 شیوع متفاوتی از درد زیر دل به میزان 41/4 درصد را گزارش کردند و در مطالعه خود بیان نمودند که در بسیاری از زنانی که در آنها تشخیص واژینیت پس از معاینات بالینی رد شده بود، شکایت از درد زیر دل همچنان باقی ماند، که شاید بیانگر وجود سایر عوامل دخیل در بروز این شکایت باشد (28). درد حین مقاربت یکی دیگر از شکایات بود و در 64 درصد از افراد گروه میکوسین و 62 درصد از گروه مترونیدازول مشاهده شد. که در بررسی اولیوریا و همکاران در سال 2007 افراد مبتلا به عفونت شیوع درد حین مقاربت را 23/8 درصد گزارش کردند (28). اوگار و ابدالنور در سال 2003 شیوع این علامت را در مبتلایان به واژینوز باکتریایی 3/8 برابر افراد غیر مبتلا توصیف کردند به نظر می‌رسد که تغییر pH محیط واژن و

70 درصد برآورد شد که بین دو گروه اختلاف معنی داری از نظر آماری نداشت ( $p > 0/005$ ) و به عبارت دیگر دو دارو اثرات مشابه در درمان داشتند. سابل و همکاران در سال 1999 میزان بهبودی با ژل واژینال مترونیدازول را 81 درصد گزارش کرد که با نتایج مطالعه حاضر همسو است (33).

از آنجایی که واژینوز باکتریایی یکی از شایع ترین عفونت های دستگاه تناسلی زنان در سنین باروری است و براساس توصیه مرکز کنترل و پیش گیری از بیماری ها، مترونیدازول خط اول درمان این عفونت می باشد (22)، اما این دارو با عوارض متعدد مانند تهوع، استفراغ و افزایش احتمال بروز عفونت کاندیدیایی، طعم فلزی در دهان و سرگیجه همراه است (23). درمان با کلیندامایسین نیز به عنوان انتخاب دیگر با عوارض دیگری از جمله از بین رفتن لاکتوباسیل ها و افزایش خطر پاره شدن کاندوم های لاتکسی به دلیل وجود پایه روغنی کرم همراه است (1)، لذا با در نظر گرفتن شیوع بالای این عفونت و احتمال عود بالای مصرف مداوم آنتی بیوتیک های نام برده شده می تواند برای سلامتی افراد مضر باشد؛ از طرف دیگر به دلیل عوارض متعدد این داروهای شیمیایی، امکان تکمیل درمان توسط بیماران کاهش پیدا می کند. پس استفاده از یک داروی جایگزین گیاهی که بتواند با عوارض کمتر، اثرات درمانی مشابه داشته باشد می تواند یک راه موثر جهت حل این مشکل باشد. در نتیجه داروهای گیاهی و فراورده های آنها می توانند انتخاب های درمانی وسیعی پیش روی بیماران و پزشکان قرار دهند. مصرف داروهای گیاهی با بروز مشکلات معدودی همراه است و به همین دلیل می توانند جایگزین های مناسبی برای داروهای شیمیایی باشند. با توجه به پیشینه قوی کشور ما در مصرف داروهای گیاهی، پذیرش دارو از سوی زنان جامعه ما آسان تر است و پرسنل پزشکی راحت تر می توانند این داروها را به بیماران خود تجویز نمایند. ماماها و متخصصین زنان می توانند کرم واژینال میکوسین را به افرادی که تمایل بیشتری به استفاده از داروهای گیاهی دارند عرضه کنند.

از بین رفتن تعادل میکروبی واژن و افزایش سطح اینترلوکین آلفا و بتا در ترشحات سرویکس، با تحریک پایانه های عصبی ولو و وستیبول مسئول ایجاد درد در حین مقاربت باشد علاوه بر این به نظر می رسد که عواملی نظیر افسردگی، اولین نزدیکی در سنین پایین و استرس های روحی روانی در بروز دیسپارونی دخیل می باشد که شاید بتواند توجه کننده شیوع متفاوت این علامت در جمعیت مورد مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات باشد (29).

ترشحات هموزن خاکستری یکی از معیارهای آمسل در تشخیص واژینوز باکتریایی است که از حساسیت 56/3 و اختصاصیت 48/9 در تشخیص واژینوز باکتریایی برخوردار است (30). در مطالعه حاضر نشان داده شد که هر دو داروی مترونیدازول و میکوسین در بهبود ترشحات سفید خاکستری موثر بوده اند. گودرزی و همکاران شیوع ترشحات هموزن سفید خاکستری را پس از درمان با ژل واژینال مترونیدازول 13/3 برآورد کرد (24). کائودهویک و چانه در سال 1996 بیان کرد که در 25/9 درصد از موارد ترشحات هموزن به دنبال درمان با مترونیدازول باقی می ماند که شاید به دلیل وجود سوش های مقاوم به درمان باشد (31). سلول های کلیدی با حساسیت 76/7 درصد و اختصاصیت 92/4 درصد یکی از دیگر از معیارهای آمسل در تشخیص این عفونت است. هر دو روش درمانی در کاهش سلول های کلیدی موثر بوده و به طور یکسان عمل کردند.  $pH > 4/5$  یکی دیگر از معیارهای آمسل می باشد و در تشخیص عفونت واژینوز باکتریایی از حساسیت بالا و اختصاصی بودن پایین برخوردار است. در این مطالعه این میزان در گروه درمانی میکوسین 84 درصد و در گروه درمانی مترونیدازول 74 درصد برآورد شد. سلیم و همکاران در سال 2006 در مطالعه خود نشان دادند که 70/83 درصد از نمونه ها  $pH > 4/5$  داشتند که با نتایج مطالعه حاضر همسو می باشد (32). این مطالعه نشان می دهد که کرم واژینال میکوسین در بهبود معیار آمسل مشابه با ژل واژینال مترونیدازول عمل کرده است. بهبود بالینی بر اساس معیار آمسل در گروه میکوسین 80 درصد و در گروه مترونیدازول



6. Brotman R, Klebanoff M, Nansel T, Andrews W, Schwebke J, Zhang J, et al. A longitudinal study of vaginal douching and bacterial vaginosis—a marginal structural modeling analysis. *Am J Epidemiol.* 2008 Jul;168(2):188-96.
7. Brandt M, Abels C, May T, Lohmann K, Schmidts-Winkler I, Hoyme U. Intravaginally applied metronidazole is as effective as orally applied in the treatment of bacterial vaginosis, but exhibits significantly less side effects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Dec; 141(2): 158-62.
8. Larsson P, Stray-Pedersen B, Rytting K, Larsen S. Human lactobacilli as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate; a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BMC Womens Health.* 2008; 8: 3.
9. Iwalokun B, Ogunledun A, Ogbolu D, Bamiro S, Jimi-Omojola J. In vitro antimicrobial properties of aqueous garlic extract against multidrug-resistant bacteria and *Candida* species from Nigeria. *J Med Food.* 2004; 7(3): 327-33.
10. Simbar M, Azarbad Z, Mojab F, Majd H. A comparative study of the therapeutic effects of the *Zataria multiflora* vaginal cream and metronidazole vaginal gel on bacterial vaginosis. *Phytomedicine.* 2008 Dec;15(12): 1025-31.
11. Branes J, Anderson LA, Philipson JD. *Herbal Medicines.* 3<sup>rd</sup> ed. London: pharmaceutical press publishers; 2007.
12. Agarwal K. Therapeutic actions of garlic constituents. *Med Res Rev.* 1996 Jan;16(1):111-24.
13. Jabar M, Al-Mossawi A. Susceptibility of some multiple resistant bacteria to garlic extract. *African Journal of Biotechnology.* 2007; 6(6): 771-6.
14. Zahrayi M. Preparation of vaginal antifungal products and the effects of garlic extract. [PD thesis]. Isfahan university of medical sciences, 1991.
15. Khalifa soltani M. More study of garlic extract. [PD thesis]. Isfahan University of medical sciences, 1994.

### نتیجه گیری

یافته‌های پژوهش نشان می‌دهد که کرم واژینال میکوسین و ژل واژینال مترونیدازول 0/75 درصد در کاهش شکایت مبتلایان به واژینوز باکتریایی به صورت یکسان عمل کرده‌اند. همچنین یافته‌های پژوهش نشان داد که هر دو داروی کرم واژینال میکوسین و ژل واژینال مترونیدازول در بهبود معیارهای آملسل تاثیر یکسان داشته‌اند. به نظر می‌رسد کرم واژینال میکوسین می‌تواند جایگزین مناسب برای ژل واژینال مترونیدازول در درمان واژینوز باکتریایی زنان به شمار آید.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل نتایج پایان نامه کارشناسی ارشد مامایی واحد بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد که بدینوسیله از ریاست و معاونت و امور پژوهشی واحد و نیز از کلیه زنانی که در طرح پژوهشگران را یاری نمودند، تشکر می‌گردد.

### منابع

1. Simoes J, Discacciati M, Brolazo E, Portugal P, Dini D, Dantas M. Clinical diagnosis of bacterial vaginosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006 Jul; 94(1): 28-32.
2. Borjian S, Shojaei H, Shabaniyan M, Deris F. Diagnosis of gardenella associated vaginosis in borujen women's outpatient clinic, 2000. *Shahrekord University Of Medical Sciences Journal.* 2002 Winter; 3(4):38-44.
3. Ahani Kamangar A. Determined frequency of bacterial vaginosis with using clinical and laboratory sign in patients with vaginitis in the first six months of 1993. [MD thesis]. kashan university of medical science, 1993.
4. Barrons R, Tassone D. Use of Lactobacillus probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review. *Clin Ther.* 2008 Mar; 30(3): 453-68.
5. Livengood C. Bacterial vaginosis: an overview for 2009. *Rev Obstet Gynecol.* 2009; 2(1): 28-37.

16. Fani M, Kohanteb J, Dayaghi M. Inhibitory activity of garlic (*Allium sativum*) extract on multidrug-resistant *Streptococcus mutans*. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2007 Oct-Dec; 25(4): 164-8.
17. Molana Z, Shahandeh Z. [Effect of garlic (*allium sativum*) and garlic extract on growth inhibition of *pseudomonas aeruginosa*]. *Journal Of Babol University Of Medical Sciences (JBUMS)* . 2003 Summer; 5(3 (19)):57-62.
18. Durairaj S, Srinivasan S, lakshmanaperumalsamy P. In vitro Antibacterial Activity and Stability of Garlic Extract at Different pH and Temperature. *Electronic Journal of Biology*. 2009; 5(1):5-10.
19. Shapoury R, Satari M, Zoheyr M. Study effect of garlic chloroformic extract (allicin) on physiology and morphology of brucella. *Journal Of Medicinal Plants* . 2004 June; 3(10): 15-22.
20. Wilson E, Demmig-Adams B. Antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial properties of garlic and onions. *Nutrition & Food Science*. 2007; 37(3):178-83.
21. Gutman R, Peipert J, Weitzen S, Blume J. Evaluation of clinical methods for diagnosing bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2005 Mar; 105(3): 551-6.
22. Sanchez S, Garcia P, Thomas K, Catlin M, Holmes K. Intravaginal metronidazole gel versus metronidazole plus nystatin ovules for bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Dec; 191(6): 1898-906.
23. Posner S, Kerimova J, Aliyeva F, Duerr A. Strategies for diagnosis of bacterial vaginosis in a resource-poor setting. *International journal of STD & AIDS*. 2005;16(1):52.
24. Godarzi, F. Comparison effect of vitamin c vaginal tablet with metronidazole vaginal gel on treatment and recurrent of bacterial vaginalis. [MSc Thesis]. Ahwaz University Of Medical Sciences, 2008.
25. Bro F. Metronidazole pessaries compared with placebo in the treatment of bacterial vaginosis. *Scand J Prim Health Care*. 1990 Dec; 8(4): 219-23.
26. Naderantahan, M. Comparison effect of oral metronidazole and metronidazole (gel) and clindamycin vaginal gel 2% in treatment and recurrent of bacterial vaginosis . [MSc Thesis] . Ahwaz University Of Medical Sciences , 2007.
27. Ashraf-Ganjoei T. Risk factors for bacterial vaginosis in women attending a hospital in Kerman, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*. 2005 May; 11(3):410-5.
28. Oliveira F, Pflieger V, Lang K, Heukelbach J, Miralles I, Fraga F, et al. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007 Sep; 102(6):751-6.
29. Edgardh K, Abdelnoor M. Vulvar vestibulitis and risk factors: a population-based case-control study in Oslo. *Acta Derm Venereol*. 2007; 87(4): 350-4.
30. Spiegel C, Amsel R, Holmes K. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol* 1983 Jul; 18(1): 170-7.
31. Chaudhuri M, Chatterjee B. Pathogenic potential of *Gardnerella vaginalis* on the female urogenital system. *J Indian Med Assoc*. 1996 Jan; 94(1): 11-3, 6.
32. Saleem N, Ali H, Hussain R. Prevalence of Bacterial Vaginosis in Pregnant Women & Efficacy of Rapid Diagnostic Tests in its Diagnosis. *Culture*. 50:13.
33. Sobel J, Chaim W, Thomason J, Livengood C, Sweet R, McGregor J, et al. Comparative study of intravaginal metronidazole and triple-sulfa therapy for bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1996; 4(2): 66-70.