

## مقایسه عوارض جانبی مصرف گارسین (قرص سیر) با مترونیدازول خوراکی در درمان واژینوز باکتریایی

فرناز محمدزاده<sup>۱</sup>، ماهرخ دولتیان<sup>۲\*</sup>، دکتر معصومه جرجانی<sup>۳</sup>، دکتر حمید علوی مجد<sup>۴</sup>

۱. کارشناسی ارشد مامایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی واحد بین الملل، تهران، ایران

۲. عضو هیأت علمی گروه مامایی، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳. عضو هیأت علمی گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴. عضو هیأت علمی گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** واژینوز باکتریایی از شایع‌ترین عفونت‌های زنان در سنین باروری است. گرچه مترونیدازول به عنوان مؤثرترین دارو جهت درمان پیشنهاد می‌شود، با عوارض متعددی همراه است که ادامه‌ی درمان توسط بیماران را با مشکل مواجه می‌سازد، لذا نیاز به یافتن دارویی با عوارض جانبی کمتر احساس می‌شود. هدف از این مطالعه، بررسی مقایسه‌ای عوارض جانبی ناشی از مصرف گارسین (قرص سیر) با مترونیدازول خوراکی در درمان واژینوز باکتریایی می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر به صورت کارآزمایی بالینی روی ۱۲۰ نفر از زنان متأهل با محدودده‌ی سنی ۱۸ تا ۴۴ سال با عفونت واژینوز باکتریایی انجام شد. این افراد به صورت تصادفی به دو گروه ۶۰ نفری تحت درمان با گارسین (۵۰۰ میلی‌گرم خوراکی، دو بار در روز) و مترونیدازول (۲۵۰ میلی‌گرم خوراکی، دو بار در روز) تقسیم شدند. دوره‌ی درمان در هر گروه، هفت روز بود. ۱۰-۷ روز پس از شروع دوره درمان عوارض حین مصرف دارو بررسی شد.

**یافته‌ها:** کارآیی درمانی به طور معنی‌داری پس از درمان با گارسین و مترونیدازول مشهود بود و بین دو گروه اختلاف معنی‌داری از این نظر وجود نداشت ( $P=0/141$ ). این پژوهش نشان داد مصرف دارو در بیشتر واحدهای پژوهش در گروه گارسین (۸۵ درصد) و مترونیدازول (۶۶/۷ درصد) عارضه‌ای را به همراه نداشته است. بر اساس آزمون کای‌اسکوئر مشخص گردید که بین دو گروه از نظر داشتن عارضه‌ی دارویی اختلاف معنی‌داری وجود دارد، به عبارت دیگر درمان با مترونیدازول با عارضه‌ی دارویی بیشتری همراه بوده است ( $P=0/032$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که با توجه به کارایی درمانی بالا و عارضه‌ی دارویی کمتر، گارسین می‌تواند جایگزینی مناسب برای مترونیدازول خوراکی در درمان واژینوز باکتریایی زنان به شمار آید.

### واژگان کلیدی: واژینوز باکتریایی، گارسین، مترونیدازول خوراکی، عوارض جانبی

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Mohammadzadeh F, Dolatian M, Jorjani M, Alavi Majd H. Comparison of the side effects of garlic tablet and oral metronidazole on the treatment of bacterial vaginosis. *Pejouhandeh* 2015;20(2):86-94.

### مقدمه

واژینوز باکتریایی یکی از شایع‌ترین عوامل ایجاد کننده‌ی ترشحات واژن در سنین باروری است. یک سوم زنانی که دچار واژینیت عفونی هستند، واژینوز باکتریال را نشان می‌دهند (۱). شیوع واژینوز باکتریایی بسته به موقعیت جغرافیایی،

\*نویسنده مسؤوّل مکاتبات: ماهرخ دولتیان؛ تهران، خیابان ولی‌عصر، تقاطع نیایش، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه مامایی؛ تلفن: ۰۲۵۱۷۲۵۲۰۸۸۲۰ (۰۲۱)؛ پست الکترونیکی: mhdolatian@gmail.com

اجتماعی - اقتصادی و نژاد، متفاوت بوده و در جمعیت‌های مختلف از ۸ تا ۵۱ درصد گزارش شده است (۲). در ایران در سال ۱۳۷۹، شیوع این عفونت در بروجن ۳۹/۹ درصد (۳)، در لاهیجان سال ۱۳۸۵، ۲۱/۱ درصد (۴)، در زنجان سال ۱۳۸۷، ۱۶/۲ درصد (۵) و در همدان سال ۱۳۸۴ در زنان متأهل ۱۵ تا ۲۰ ساله، ۲۸/۵ درصد (۶) گزارش شد. طبق گزارش مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها، شیوع واژینوز باکتریایی در آمریکا در زنان ۱۴-۴۹ سال، ۲۹/۲ درصد و شیوع این عفونت در زنان باردار، ۲۵ درصد برآورده شده است (۷). این عفونت،

پیراپزشکان با نحوه‌ی مصرف و مقدار مصرف این داروهاست. مصرف این داروها به دلیل داشتن عوارض کمتر و مقرون به صرفه بودن، در حال عمومیت یافتن است (۱۴). از درمان‌های گیاهی جایگزین در واژینوز باکتریایی می‌توان به استفاده از روغن چای و سیر اشاره نمود (۱۵). سیر با نام علمی آلیوم ساتیوم از خانواده‌ی لاله (Liliaceae) می‌باشد. سیر گیاهی است علفی و پیازدار که پیاز گیاه، بخش دارویی آن است (۱۶). اثرات درمانی سیر و خواص ضد باکتریایی آن علیه باکتری‌های هوازی و بی‌هوازی از دیرباز شناخته شده است (۱۷).

سیر دارای ۳۳ ترکیب سولفوردار می‌باشد. آلتین به عنوان یکی از این ترکیبات سولفوردار، مسؤول خواص آنتی‌باکتریایی سیر است (۱۸). 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 (۱۹). با توجه به عوارض همراه با داروهای شیمیایی و نیاز به یک درمان جایگزین با عوارض کمتر، و به دلیل شیوع بالای واژینوز باکتریایی میان زنان و تمایل بیشتر افراد به درمان‌های گیاهی، این پژوهش با هدف بررسی مقایسه‌ای عوارض جانبی ناشی از مصرف گارسین (قرص سیر) با مترونیدازول خوراکی در درمان واژینوز باکتریایی صورت گرفت.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور روی ۱۲۰ زن متأهل ۱۸-۴۴ ساله مبتلا به واژینوز باکتریایی انجام شد. این افراد به صورت تصادفی به دو گروه ۶۰ نفری درمان با گارسین (قرص سیر) و مترونیدازول خوراکی تقسیم شدند. مطالعه، در مرکز بهداشتی درمانی رسالت شهرستان آمل وابسته به دانشگاه علوم پزشکی استان مازندران و در ماه‌های تیر تا دی ۱۳۹۲ انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: باردار نبودن، عدم شیردهی، عدم استفاده از IUD، عدم استفاده از داروهای تضعیف کننده‌ی سیستم ایمنی، عدم مصرف داروهای واژینال یا آنتی‌بیوتیک طی ۲ هفته گذشته، عدم شرکت در سایر مطالعات تحقیقی طی ۴ 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 کاندیدیایی و تریکومونایی براساس نمونه‌ی مستقیم گرفته شده از افراد. به‌علاوه، ورود به

حاصل کاهش تعداد لاکتوباسیل‌های تولیدکننده‌ی پراکسید هیدروژن و افزایش ارگانسیم‌های بی‌هوازی نظیر گاردنرلا واژینالیس، مایکوپلازما هومینیس و گونه‌های پرووتلا می‌باشد (۸).

این عفونت در ۷۵-۵۰ درصد موارد بدون علامت است. موارد علامت‌دار به صورت ترشحات هموزن سفید خاکستری بودار با بویی شبیه به بوی ماهی، به ویژه پس از نزدیکی یا حین خونریزی قاعدگی نمایان می‌شود (۹). واژینوز باکتریایی با عوارض نامطلوب متعدد نظیر عفونت مایع آمینوتیک، کوریوآمینونیت، 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 و افزایش احتمال بروز حاملگی خارج رحمی، ناباروری و دردهای مزمن لگن همراه است (۱۰).

گرچه براساس توصیه‌ی 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 مترونیدازول عبارتند از اسهال، استفراغ، طعم فلزی دهان، پیدایش واژینیت کاندیدیایی، سردرد و سرگیجه. عوارض معدی- روده‌ای از مشکلات عمده‌ای است که طی دوره‌ی درمان با مترونیدازول بسیاری از بیماران را مبتلا کرده و گاهاً منجر به قطع درمان می‌شود (۱۱). کلیندامایسین به عنوان دومین خط درمان آنتی‌بیوتیکی در درمان واژینوز باکتریایی با عوارضی نظیر کرامپ شکمی، کولیت دیفیسیل، راش جلدی، تهوع و استفراغ، اسهال، بی‌اشتهایی عصبی و بالا رفتن سطح آنزیم‌های کبدی همراه است (۱۲). آمارهای مربوط به میزان درمان مورد انتظار با این دارو، نشان دهنده‌ی اثربخشی کمتر آن در عمل می‌باشد (۱۳).

مباحث وابسته به گیاهان دارویی از بحث برانگیزترین و پرجاذبه‌ترین موضوعات مربوط به علوم پزشکی در دهه‌های اخیر بوده است. گرایش عمومی به استفاده از داروهای گیاهی و به طور کلی فرآورده‌های طبیعی در جهان به ویژه در سال‌های اخیر، رو به افزایش بوده است. در ایران با توجه به پیشینه‌ی قوی، استفاده از گیاهان دارویی از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است و در سه دهه‌ی گذشته، شاهد روند رو به رشد مردم در زمینه‌ی استفاده از این داروهای گیاهی و احیای طب سنتی بوده‌ایم. اما آنچه که مهم است، آشنایی دقیق پزشکان و

رنگ آمیزی گرم به آزمایشگاه ارسال و در آن جا توسط پاتولوژیست (که از نتیجه‌ی بالینی اطلاعی نداشت) با بزرگ‌نمایی  $\times 1000$  و روغن ایمرسیون، مورد بررسی قرار می‌گرفت. جهت تفسیر لام‌ها و تشخیص واژینوز باکتریال با استفاده از رنگ آمیزی گرم، از معیار ناچنت استفاده شد. جواب آزمایشات حداکثر در عرض ۴۸-۲۴ ساعت آماده بود. در این روش، سیستم درجه‌بندی از صفر تا ده در نظر گرفته می‌شد. در این پژوهش، امتیاز بیشتر از ۳، معیار تشخیص واژینوز باکتریال در نظر گرفته شد. pH ترشحات واژن توسط نوارهای کاغذی pH سنج (شرکت مرک، آلمان) سنجیده شد. در صورت اثبات عفونت کاندیدیایی و تریکومونایی، نمونه از مطالعه خارج می‌شد. معیارهای تشخیصی واژینوز باکتریایی، وجود ۳ معیار از چهار معیار بالینی آمسل ( $\text{pH} \geq 4.5$ )، تست ویف مثبت، ترشحات هموژن سفید خاکستری، وجود سلول‌های کلیدی) و امتیاز ناچنت ۱-۴ در رنگ آمیزی گرم بود. ۱۴۰ واحد پژوهش با نرم‌افزار راندوم الوکیشن و توسط روش بلوک اینگ (بلوک ۴ و ۶) کدگذاری شده و در دو گروه گارسین (۱۰۰۰ میلی گرم خوراکی، دو بار در روز) و مترونیدازول (۵۰۰ میلی گرم خوراکی، دو بار در روز، هر ۱۲ ساعت) قرار گرفتند. قرص گارسین ساخت شرکت گل داروی اصفهان بود (شماره ثبت دارو ۱۲۲۸۰۳۰۳۸۳). این دارو به صورت قرص ۵۰۰ میلی گرمی و حاوی ۸۵/۴۲ درصد پودر سیر (معادل ۸/۹ میلی گرم آلیئین) می‌باشد. قرص مترونیدازول ۲۵۰ میلی گرمی ساخت شرکت تهران شیمی بود (شماره ثبت دارو ۱۲۲۸۰۳۵۷۹۱). مصرف هر دو دارو همراه غذا و به مدت هفت روز صورت گرفت. برگه‌ی خود گزارش دهی جهت ثبت روزانه‌ی شکایات (سوزش، خارش، ترشح و بوی بد)، ذکر تاریخ مصرف دارو و جهت اطمینان از نحوه‌ی صحیح استفاده از دارو و ثبت عوارض دارویی احتمالی (تهوع، استفراغ، اسهال، سوزش معده، عوارض پوستی، سردرد و سرگیجه و طعم فلزی دهان) به واحدهای پژوهش داده شد و نحوه‌ی پر کردن فرم‌ها به افراد آموزش داده شد. به افراد خاطر نشان شد که در صورت بروز مشکل و یا عارضه‌ی دارویی شدید 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. ۱۰-۷ روز پس از شروع دوره‌ی درمان، مجدداً پس از اسپیکولوم گذاری، معیارهای آمسل و ناچنت ارزیابی شد. وجود یک یا هیچ کدام از معیارهای آمسل و امتیاز صفر تا ۳ معیار ناچنت، به عنوان موفقیت در درمان در نظر گرفته شد. در این پژوهش، ۲۰ واحد پژوهش از

مطالعه بر پایه‌ی وجود حداقل ۳ معیار از چهار معیار بالینی آمسل ( $\text{pH} \geq 4.5$ )، تست ویف مثبت، ترشحات هموژن سفید خاکستری، وجود سلول‌های کلیدی) و امتیاز ناچنت ۱-۴ در رنگ آمیزی گرم بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: اجبار به استفاده از آنتی‌بیوتیک در حین درمان، باردار شدن در حین درمان، عدم تحمل هر یک از اشکال دارو و قطع دارو حداقل به مدت ۴۸ ساعت، مصرف سیر خوراکی در طول دوره‌ی درمان. پژوهش توسط کمیته‌ی اخلاق شعبه بین الملل دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی مورد تأیید قرار گرفت (کد کمیته اخلاق: ۱۱۶/۲۸۸۰) و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسید (IRCT201207153226N4). پس از بررسی آماری و با توجه به شیوع گزارش شده‌ی این عفونت و با توجه به میزان پاسخ درمانی گزارش شده در مقالات و مطالعات قبلی، حجم نمونه بر اساس فرمول زیر، در هر گروه ۶۰ نفر برآورد شد:

$$n = \frac{(z_{1-\alpha/2} + z_{\beta})^2 \left[ \frac{P_1(1-P_1)}{k} + P_2(1-P_2) \right]}{\varepsilon^2}$$

در این فرمول:  $\varepsilon = P_1 - P_2 = 0.20$ ،  $P_2 = 0.90$ ،  $P_1 = 0.70$ ،  $1 - \beta = 0.80 (\Rightarrow Z(1 - \beta) = 0.84)$ ،  $\alpha = 0.05 (\Rightarrow Z(1 - \alpha/2) = 1.96)$  و  $K = 1$ . از ۹۷۰ زن ۱۸-۴۴ ساله‌ی متأهلی که با شکایت از ترشحات واژینال به مرکز بهداشتی درمانی رسالت مراجعه کردند، ۳۶۰ نفر علاقمند به شرکت در مطالعه بودند که آگاهی‌های لازم را درباره‌ی مطالعه و اهداف آن، دریافت کردند. از بین زنان داوطلب شرکت در مطالعه، ۱۴۰ نفر معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند و قبل از ورود به مطالعه فرم رضایت‌نامه کتبی را امضا کردند. شرکت‌کنندگان در مطالعه، پرسش‌نامه‌ی شامل مشخصات فردی و جمعیت‌شناسی، تاریخچه‌ی پزشکی، قاعدگی و بارداری و اطلاعات سلامت عمومی را تکمیل کردند. پس از گرفتن شرح حال و قرار دادن اسپیکولوم، توسط سوآپ پنبه‌ای استریل، از ترشحات بخش فوقانی دیواره‌های جانبی واژن و بخش خلفی فوقانی واژن، نمونه‌گیری شد و بلافاصله روی سه لام قرار داده شد. لام اول، پس از افزودن ۱-۲ قطره نرمال سالین، توسط میکروسکوپ از نظر وجود تریکومونا و سلول‌های کلیدی مورد بررسی قرار گرفت. لام دوم پس از افزودن یک قطره KOH ۱۰ درصد، جهت بررسی تست ویف و تشخیص میکروسکوپی میسیلیوم و هیف‌های کاندیدا، مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌ی لام سوم، پس از خشک شدن در هوا، جهت

مطالعه خارج شدند (۹ نفر به دلیل عدم مراجعه به موقع، ۴ نفر به دلیل باردار شدن حین پژوهش، یک نفر به دلیل خون‌ریزی حین پژوهش، ۳ نفر به دلیل عدم تحمل مترونیدازول، یک نفر به دلیل عدم تحمل گارسین و ۲ نفر به دلیل مصرف آنتی‌بیوتیک). در ۱۲۰ واحد پژوهش (۶۰ نمونه در گروه مترونیدازول و ۶۰ نمونه در گروه گارسین) طبق آزمون‌های آماری مناسب، نتایج مربوط به مقایسه‌ی هر دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ و آزمون‌های آماری *t-test*، *Mc-Nemar*، *chi-square* و *Mann-whitney* انجام شد. فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها**

این پژوهش، روی ۱۲۰ نفر که به طور تصادفی به دو گروه ۶۰ نفری درمان با گارسین (قرص سیر) و مترونیدازول خوراکی تقسیم شدند، انجام گرفت. بین دو گروه از نظر مشخصات جمعیت‌شناسی و تولید مثلی نظیر سن، وزن، طول مدت ازدواج و سن اولین بارداری، تعداد حاملگی، زایمان، سقط، سزارین و تعداد موارد نزدیکی در هفته، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). دو گروه از نظر شغل و تحصیلات بیماران، شغل و تحصیلات همسران‌شان، نوع روش‌های جلوگیری از بارداری، سابقه‌ی ابتلا به واژینیت، استفاده از استخر و وضعیت بهداشتی، یکسان بودند ( $P > 0.05$ ، *chi square*، جدول ۱). همچنین در این پژوهش محاسبات نشان می‌دهد که ۶۳/۳ درصد (۷۵-۵۱ درصد،  $CI = 7.95$ ) از واحدهای پژوهش در گروه درمانی گارسین و ۴۸/۳ درصد (۶۱-۳۶ درصد،  $CI = 7.95$ ) از واحدهای پژوهش در گروه مترونیدازول درمان شده‌اند. بر اساس آزمون کای‌اسکوئر مشخص گردید بین دو گروه گارسین و

مترونیدازول از نظر کارایی درمانی (بهبود همزمان معیارهای آمسِل و ناجنت)، اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ( $P > 0.05$ ، *chi square*، جدول ۲). مقایسه‌ی توزیع فراوانی مطلق و نسبی واحدهای مورد پژوهش بر حسب مقایسه‌ی شکایت بیماران قبل و پس از درمان در دو گروه گارسین و مترونیدازول نشان داد که بین ترشح واژینال، ترشح بدبو و سوزش ولوواژن قبل از درمان و بعد از درمان در گروه گارسین، اختلاف معنی‌دار وجود دارد ولی بین خارش قبل از درمان و بعد از درمان در گروه گارسین، اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. به عبارت دیگر درمان با گارسین در بهبود همه‌ی شکایات به‌جز خارش مؤثر بوده است (جدول ۳). در پژوهش حاضر، بررسی‌ها نشان می‌دهد که در واحدهای پژوهش، عارضه‌ی سوزش معده از بالاترین فراوانی در هر دو گروه گارسین (۱۰ درصد) و مترونیدازول (۱۵ درصد) برخوردار است. از نظر آماری با استفاده از آزمون کای‌اسکوئر مشخص گردید که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر عارضه‌ی سوزش معده وجود ندارد ( $P = 0.144$ ، *chi square*). عوارض استفراغ، اسهال، سردرد، طعم فلزی در دهان و عوارض پوستی در هیچ یک از واحدهای پژوهش در گروه گارسین دیده نشد، در حالی که این عوارض در گروه مترونیدازول به ترتیب ۱/۷، ۱/۷، ۶/۷، ۱۱/۷ و ۱/۷ درصد بود ( $P < 0.05$ ، *chi square*). تهنوع در ۵ درصد از واحدهای پژوهش در گروه گارسین گزارش شد، در حالی که هیچ یک از واحدهای پژوهش در گروه مترونیدازول این عارضه را نشان ندادند ( $P = 0.046$ ، *chi square*). این پژوهش نشان داد که بین دو گروه گارسین و مترونیدازول از نظر داشتن عارضه‌ی دارویی اختلاف معنی‌داری وجود دارد ( $P = 0.032$ ، *chi square*). به عبارت دیگر، درمان با مترونیدازول با عوارض دارویی بیشتری همراه بوده است (جدول ۴ و ۵).

جدول ۱. مشخصات فردی و دموگرافیک واحدهای مورد پژوهش در دو گروه گارسین و مترونیدازول در زنان مبتلا به واژینوز باکتریال مراجعه‌کننده به مرکز بهداشتی درمانی رسالت شهرستان آمل، سال ۱۳۹۲.

گروه‌ها	مترونیدازول (n=۶۰)	گارسین (n=۶۰)	p-value
سن	۳۰/۳۵ ± ۵/۵۸	۲۹/۵۸ ± ۶/۳۰	۰/۴۸۱
مدت ازدواج	۱۱/۴۲ ± ۶/۳۲	۱۱/۰۸ ± ۶/۶۶	۰/۷۷۹
سن اولین بارداری	۲۰/۳۴ ± ۳/۳۵	۱۹/۴۲ ± ۳/۱۸	۰/۴۰۹
پاریته	۱/۷۰ ± ۱/۱۵	۱/۸۳ ± ۱/۸۱	۰/۳۷۸
سقط	۰/۴۷ ± ۰/۷۷	۰/۵۷ ± ۰/۷۲	۰/۲۲۷
دفعات نزدیکی در هفته	۱/۸۳ ± ۰/۸۷	۱/۶۵ ± ۰/۹۰	۰/۱۸۲

جدول ۲. مقایسه توزیع فراوانی مطلق و نسبی واحدهای مورد پژوهش بر حسب کارایی درمانی در دو گروه گارسین و مترونیدازول در زنان مبتلا به واژینوز باکتریایی مراجعه کننده به مرکز بهداشتی درمانی رسالت شهرستان آمل، سال ۱۳۹۲.

جمع (n=۱۲۰)		مترونیدازول (n=۶۰)		گارسین (n=۶۰)		کارایی درمانی
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۵۵/۸	۶۷	۴۸/۳	۲۹	۶۳/۳	۳۸	کارایی درمانی
۴۴/۲	۵۳	۵۱/۷	۳۱	۳۶/۷	۲۲	عدم کارایی درمانی
۱۰۰	۱۲۰	۱۰۰	۶۰	۱۰۰	۶۰	جمع
(۲/۷۳۷) - ۰/۱۴۱						p-value (آماره آزمون کای اسکوتر)

جدول ۳. مقایسه توزیع فراوانی مطلق و نسبی واحدهای مورد پژوهش بر حسب مقایسه شکایت بیماران قبل و پس از درمان در دو گروه گارسین و مترونیدازول در زنان مبتلا به واژینوز باکتریال مراجعه کننده به مرکز بهداشتی درمانی رسالت شهرستان آمل، سال ۱۳۹۲.

P-value (مک نمار)	پس از درمان		قبل از درمان		P-value (مک نمار)	پس از درمان		قبل از درمان		شاخص شکایت
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		درصد	تعداد	درصد	تعداد	
	مترونیدازول (n=۶۰)		گارسین (n=۶۰)			مترونیدازول (n=۶۰)		گارسین (n=۶۰)		
<۰/۰۰۱	۳۸/۳	۲۳	۹۱/۷	۵۵	<۰/۰۰۱	۲۳/۳	۱۴	۹۰	۵۴	ترشح واژینال
<۰/۰۰۱	۳۱/۷	۱۹	۸۵	۵۱	<۰/۰۰۱	۲۵	۱۵	۷۸/۳	۴۷	ترشح بد بو
۰/۰۰۱	۱۳/۳	۸	۳۸/۳	۲۳	۰/۰۶۵	۱۰	۶	۲۱/۷	۱۳	خارش
۰/۰۰۱	۱۱/۷	۷	۳۶/۷	۲۲	۰/۰۰۱	۱۳/۳	۸	۴۱/۷	۲۵	سوزش ولو و واژن

جدول ۴. مقایسه توزیع فراوانی واحدهای پژوهش به تفکیک عوارض دارویی پس از درمان در دو گروه گارسین و مترونیدازول در زنان مراجعه کننده به مرکز بهداشتی درمانی رسالت شهرستان آمل، سال ۱۳۹۲.

عوارض	گارسین (n=۶۰)		مترونیدازول (n=۶۰)	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
تهوع	۳	۵	۰	۰
استفراغ	۰	۰	۱	۱/۷
اسهال	۰	۰	۱	۱/۷
سوزش معده	۶	۱۰	۹	۱۵
عوارض پوستی	۰	۰	۱	۱/۷
سردرد	۰	۰	۴	۶/۷
طعم فلزی دهان	۰	۰	۷	۱۱/۷

جدول ۵. مقایسه توزیع فراوانی واحدهای پژوهش بر حسب عوارض دارویی پس از درمان در دو گروه گارسین و مترونیدازول در زنان مراجعه کننده به مرکز بهداشتی درمانی رسالت شهرستان آمل، سال ۱۳۹۲.

جمع (n=۱۲۰)		مترونیدازول (n=۶۰)		گارسین (n=۶۰)		عارضه دارویی
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۲۴/۲	۲۹	۳۳/۳	۲۰	۱۵	۹	دارد
۷۵/۸	۹۱	۶۶/۷	۴۰	۸۵	۵۱	ندارد
۱۰۰	۱۲۰	۱۰۰	۶۰	۱۰۰	۶۰	جمع
(۵/۵۰۲) - ۰/۰۳۲						p-value (آماره آزمون کای اسکوتر)

## بحث

در این پژوهش، میزان کارایی درمانی به معنای بهبود توأم معیار بالینی و آزمایشگاهی در نظر گرفته شده و نشان داده شد بین دو گروه درمانی گارسین و مترونیدازول از نظر موفقیت در درمان اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. برادشا و همکاران (۲۰۱۲)، طی مطالعه‌ای نشان دادند میزان بهبود همزمان معیارهای آملسل و ناجنت در عفونت واژینوز باکتریایی در درمان با مترونیدازول خوراکی، ۸۵ درصد می‌باشد (۲۰). حفیظی و همکاران (۱۳۸۸) طی پژوهشی جهت مقایسه تأثیر ژل واژینال مترونیدازول و ژل واژینال میکوسین نشان دادند دو دارو از لحاظ میزان بهبود همزمان معیارهای آملسل و ناجنت اثرات یکسانی دارند (به ترتیب ۵۸ و ۵۴ درصد) که با نتایج پژوهش حاضر هم‌سو است (۲۱).

در پژوهش حاضر، مشخص گردید که بین ترشح واژینال، ترشح بدبو و سوزش ولوواژن قبل از درمان و بعد از درمان در گروه گارسین، اختلاف معنی‌داری وجود دارد، ولی بین خارش قبل از درمان و بعد از درمان در گروه گارسین اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. به عبارت دیگر درمان با گارسین در بهبود همه شکایات به‌جز خارش، مؤثر بوده است. طی پژوهشی که سال ۲۰۱۳ توسط واتسون و همکاران در ملبورن استرالیا تحت عنوان بررسی اثر سیر خوراکی در درمان کاندیدای واژن انجام گرفت، نشان داده شد تفاوت چشمگیری از نظر نسبت موارد (۷۶ درصد در مقابل ۹۰ درصد و خطر نسبی ۰/۸۵)، تعداد کولونی‌های کاندیدای شمارش شده و یا نشانه‌های غیرطبیعی واژن طی دو هفته مانده به شروع قاعدگی در دو گروه سیر و دارونما، دیده نشد. به عبارت دیگر، مشخص گردید که مصرف سیر از لحاظ بالینی در درمان کاندیدای واژن و بهبود شکایت خارش مؤثر نیست (۲۲). بین ترشح واژینال، ترشح بدبو، خارش و سوزش ولوواژن قبل از درمان و بعد از درمان در گروه مترونیدازول، اختلاف معنی‌داری وجود داشت. به عبارت دیگر، مترونیدازول در بهبود همه‌ی شکایات مؤثر بوده است. سانچز و همکاران (۲۰۰۴) در تحقیق خود نشان دادند که به دنبال درمان با ژل واژینال مترونیدازول، شیوع شکایت از ترشحات واژن از ۹۵ درصد به ۳۳ درصد کاهش یافت. همچنین، بوی بد ترشحات از ۶۰ درصد به ۳۳ درصد تنزل یافت (۲۳). سوئدسینسکی و همکاران (۲۰۰۸) در پژوهشی اظهار داشتند پس از یک دوره درمان ۷ روزه با مترونیدازول خوراکی، ترشحات واژینال به طرز چشمگیری کاهش یافت که با نتایج مطالعه‌ی حاضر هم‌سو است (۲۴). در مطالعه‌ی دیگری نشان داده شد که

درمان با مترونیدازول خوراکی، شکایت از بوی بد ترشحات را کاهش داد که با نتایج پژوهش حاضر هم‌سو است (۲۵).

در مطالعه‌ی حاضر، عارضه سوزش معده در واحدهای پژوهش، از بالاترین فراوانی در هر دو گروه گارسین (۱۰ درصد) و مترونیدازول (۱۵ درصد) برخوردار بود. از نظر آماری، با استفاده از آزمون کای‌اسکوئر مشخص گردید که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر عارضه‌ی سوزش معده وجود ندارد. عوارض استفراغ، اسهال، سردرد، طعم فلزی در دهان و عوارض پوستی، در هیچ‌یک از واحدهای پژوهش در گروه گارسین دیده نشد، در حالی‌که این عوارض در گروه مترونیدازول به ترتیب ۱/۷، ۱/۷، ۶/۷، ۱۱/۷ و ۱/۷ درصد بود. تهوع در ۵ درصد از واحدهای پژوهش در گروه گارسین گزارش شد در حالی‌که هیچ‌یک از واحدهای پژوهش در گروه مترونیدازول این عارضه را نشان ندادند. این پژوهش نشان داد مصرف دارو در بیشتر واحدهای پژوهش در هر گروه گارسین و مترونیدازول، عارضه‌ای به همراه نداشته است. مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد بین دو گروه گارسین و مترونیدازول از نظر داشتن عارضه‌ی دارویی، اختلاف معنی‌داری وجود دارد. به عبارت دیگر، درمان با مترونیدازول با عارضه‌ی دارویی بیشتری همراه بوده است.

آرموزی و همکاران (۲۰۰۸) اظهار داشتند عوارض معدی-روده‌ای، از مشکلات عمده‌ای است که طی دوره‌ی درمان با مترونیدازول بسیاری از بیماران را مبتلا کرده و گاهاً منجر به قطع درمان می‌شود (۲۶). ورسترالن و همکاران (۲۰۱۲) بیان کردند بیمارانی که مترونیدازول مصرف کردند عوارض گوارشی زیادی نظیر تهوع و استفراغ، اسهال، دل‌پیچه، سوزش دهان یا زبان و طعم فلزی در دهان نشان دادند. از دیگر عوارض شایع مترونیدازول، سرگیجه و سردرد می‌باشد (۲۷). منارد (۲۰۱۱) طی مطالعه‌ی اظهار داشت احتمال عفونت کاندیدیایی و خارش واژن که قبل از درمان با مترونیدازول وجود نداشته، پس از درمان زیاد می‌شود. البته، ابتلا به عفونت کاندیدیایی در موارد رژیم ۷ روزه‌ی مترونیدازول دیده شده است. این در حالی است که این عارضه، با رژیم ۲ گرمی با دوز واحد یا کرم واژینال مترونیدازول دیده نشد (۲۸).

برادشا و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند که درمان واژینوز باکتریایی با مترونیدازول نمی‌تواند از عود بیماری و بازگشت فلور غیرطبیعی واژن پیشگیری کند (۲۹). ۵۸ درصد زنانی که با مترونیدازول خوراکی درمان شده‌اند، در عرض ۱۲ ماه عود واژینوز باکتریایی را تجربه کرده‌اند و ۶۹ درصدشان بازگشت فلور غیرطبیعی واژن را نشان دادند (۳۰). درمان

مصرف داروهای گیاهی با بروز مشکلات معدودی همراه بوده و به همین دلیل می‌توانند جایگزین‌های مناسبی برای داروهای شیمیایی باشند. با توجه به پیشینه‌ی قوی کشور ما در مصرف داروهای گیاهی، پذیرش دارو از سوی زنان جامعه‌ی ما آسان‌تر است و پرسنل پزشکی راحت‌تر می‌توانند این داروها را به بیماران خود تجویز کنند. با توجه به نتایج این پژوهش، ماماها و متخصصین زنان می‌توانند گارسین (قرص سیر) را به افراد مبتلا به واژینوزباکتریال که تمایل بیشتری به استفاده از داروهای گیاهی دارند عرضه کنند.

از نقاط قوت مطالعه‌ی حاضر می‌توان به این نکته اشاره کرد که با توجه به شیوع بالای عفونت واژینوز باکتریال و احتمال بالای عود بیماری و همچنین به سبب عوارض جانبی ناخواسته ناشی از مصرف مترونیدازول خوراکی، به‌کارگیری داروی جایگزین گیاهی با اثرات درمانی مشابه و عوارض جانبی کمتر، راه مؤثری جهت حل این مشکل می‌باشد. لازم به ذکر است، پژوهش حاضر تنها روی زنان مراجعه‌کننده به مرکز بهداشتی-درمانی رسالت صورت گرفت و شاید نتوان نتایج حاصل از این مطالعه را به تمامی زنان سنین باروری تعمیم داد که این خود از نقاط ضعف این پژوهش است.

### تشکر و قدردانی

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

واژینوزباکتریایی با آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی خوراکی یا واژینال، اغلب با شکست درمان و میزان بالای عود بیماری همراه است (۳۱).

مطالعات آزمایشگاهی متفاوت نشان داده است که مواردی از مقاومت گاردنرلا واژینالیس در برابر داروی مترونیدازول وجود دارد که مصرف متناوب آنتی‌بیوتیک در بروز این مقاومت دخیل می‌باشد. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که مبتلایان به عفونت واژینوز باکتریایی نسبت به همتهای سالم خود تمایل بیشتری به انجام نزدیکی‌های غیرحفاظت شده حتی در طول مصرف دارو داشته‌اند. لذا به نظر می‌رسد که مصرف مکرر داروهای ضدباکتریایی و ایجاد مقاومت دارویی و پیدایش سوزش‌های مقاوم و یا انجام مقاربت در طی دوره مصرف دارو، علی‌رغم توصیه‌های لازم شاید بتواند از دلایل توجیه‌کننده‌ی کاهش پاسخ به درمان با این داروها باشد (۳۲).

از آنجایی که واژینوز باکتریایی یکی از شایع‌ترین عفونت‌های دستگاه تناسلی زنان در سنین باروری است و براساس توصیه مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (۲۰۱۰)، مترونیدازول خط اول درمان این عفونت می‌باشد، با در نظر گرفتن شیوع بالای این عفونت و احتمال عود بالای آن و نیز به دلیل عوارض متعدد مترونیدازول که گاهی اوقات سبب قطع مصرف آن می‌شود، امکان تکمیل درمان توسط بیماران کاهش پیدا می‌کند. لذا استفاده از یک داروی جایگزین گیاهی که بتواند با اثرات درمانی مشابه، عوارض کمتری داشته باشد می‌تواند یک راه مؤثر جهت حل این مشکل باشد. داروهای گیاهی و فرآورده‌های آنها می‌توانند انتخاب‌های درمانی وسیعی پیش روی بیماران و پزشکان قرار دهند.

### REFERENCES

1. Bohbot JM, Sednaoui P, Verriere F, Achhammer I. The etiologic diversity of vaginosis. *Gynecol Obstet Fertil* 2012; 40(10): 578-81.
2. Haltas H, Bayrak R, Yenidunya S. To determine of the prevalence of bacterial vaginosis, candida, mixed infections (bacterial vaginosis and candida), trichomonas vaginalis, actinomyces in Turkish women from Ankara, Turkey. *Ginekolo Pol* 2012; 83(10):744-8.
3. Borjian S, Shojaei H, Shabanian M, Deris F. Diagnosis of gardenella associated vaginosis in Borujen women's outpatient clinic, 2000. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2002; 3(4): 38-44. (Full Text in Persian)
4. Khoushkhogh M, Masiha AR, Asmar M. A survey of the prevalence of vaginosis and vaginitis comon microbial factors in outpatients and bedridden patients in Lahijan and health centers during 2003-2004. *J Biol Sci* 2007; 1(2): 49-58. (Full Text in Persian)
5. Amini B, Baghchesaraie H, Torabi Z. Prevalence of bacterial vaginosis and impact of genital hygiene practices in non-pregnant women in Zanjan, Iran. *Oman Med J* 2009; 24(4): 288-93.
6. Shobeiri F, Nazari M. A prospective study of genital infections in Hamedan, Iran. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006; 37(Suppl 3): 174-7.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Bacterial vaginosis statistics. [On line] <http://www.cdc.gov/std/bv/stats.htm>. [14 Sep 2010]

8. Swidsinski A, Verstraelen H, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Mendling W, Halwani Z. Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. *Plos One* 2013; 8(1): e53997.
9. Decherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AS. Bacterial vaginosis current diagnosis and treatment: *Obstetrics & Gynecology*. 11<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill; 2013. p. 398.
10. Marrazzo JM. Vaginal biofilms and bacterial vaginosis of mice and women. *J Infect Dis* 2013; 207(10): 1481-3.
11. Verstraelen H, Verhelst R, Roelens K, Temmerman M. Antiseptics and disinfectants for the treatment of bacterial vaginosis: A systematic review. *BMC Infect Dis* 2012; 12(1): 148-56.
12. Giugno CS, Silva AL, Fuhrich DG, Rabaioli PS, Gonçalves KG, Sartor NC, *et al*. Daily dose of clindamycin versus standard divided doses in obstetrical and gynecological infections: A retrospective cohort study. *Int J STD AIDS* 2013; 24(11): 893-8.
13. Larsson PG, Stray PB, 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(1): 3-12.
14. Abolhassani H, Naseri M, Mahmoudzadeh S. A survey of complementary and alternative medicine in Iran. *Chin J Integr Med* 2012; 18(6): 409-16.
15. Gura M, Baresic WBD. Respect yourself, protect yourself: an educational campaign about vaginitis in the Dominican Republic. *Nurs Womens Health* 2011; 15(6): 522-8.
16. Gruenwald J. PDR for herbal medicin. 3<sup>rd</sup> ed. Montvale, Newjersey: Thomson; 2004. p. 122-41.
17. Ried K, Toben C, Fakler P. Effect of garlic on serum lipids: An updated meta-analysis. *Nutr Rev* 2013; 71(5): 282-99.
18. Jabar MA, Al-Mossawi A. Susceptibility of some multiple resistant bacteria to garlic extract. *Afr J Bionechol* 2010; 6(6): 771-6.
19. Joe MM, Jayachitra J, Vijayapriya M. Antimicrobial activity of some common spices against certain human pathogens. *J Med Plant Res* 2009; 3(11): 1134-6.
20. Bradshaw CS, Pirota M, Guingand D, Hocking JS, Morton AN, Garland SM, *et al*. Efficacy of oral metronidazole with vaginal clindamycin or vaginal probiotic for bacterial vaginosis: Randomised placebo-controlled double-blind trial. *Plos One* 2012; 7(4): e34540.
21. Hafizi MM, Doulatian M, Naghash A, Moatar F, Alavimajd H. The comparison of the effects of micosin vaginal cream (made of garlic) and metroniazole vaginal gel on treatment of bacterial vaginosis. *Arak Med Univ J* 2010; 13(3): 35-44. (Full Text in Persian)
22. Watson C, Grando D, Fairley CK, Chondros P, Garland SM, Myers SP, *et al*. The effects of oral garlic on vaginal candida colony counts: A randomised placebo controlled double-blind trial. *BJOG* 2014; 121(4): 498-506. doi: 10.1111/1471-0528.12518.
23. Sanchez S, Garcia PJ, Thomas KK, Catlin M, Holmes KK. Intravaginal metronidazole gel versus metronidazole plus nystatin ovules for bacterial vaginosis: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynechol* 2004; 191(6): 1898-906.
24. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Dörffel Y, Scholze J, *et al*. An adherent gardnerella vaginalis biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynechol* 2008; 198(1): e91-7.
25. Peixoto F, Camargos A, Duarte G, Linhares I, Bahamondes L, Petracco A, *et al*. Efficacy and tolerance of metronidazole and miconazole nitrate in treatment of vaginitis. *Int J Gynechol Obstet* 2008; 102(3): 287-92.
26. Armuzzi A, Cremonini F, Bartolozzi F, Canducci F, Candelli M, Ojetti V, *et al*. The effect of oral administration of lactobacillus on antibiotic-associated gastrointestinal side-effects during helicobacter pylori eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 15(2): 163-9.
27. Verstraelen H, Verhelst R, Roelens K, Temmerman M. Antiseptics and disinfectants for the treatment of bacterial vaginosis: A systematic review. *BMC Infect Dis* 2012; 12(1): 148-56.
28. Menard JP. Antibacterial treatment of bacterial vaginosis: Current and emerging therapies. *Int J Women Health* 2011; 3(1): 295-305.
29. Bradshaw CS, Vodstreil LA, Hocking JS, Law M, Pirota M, Garland SM, *et al*. Recurrence of bacterial vaginosis is significantly associated with posttreatment sexual activities and hormonal contraceptive use. *Clin Infect Dis* 2013; 56(6): 777-86.
30. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking JS, Guingand D, Morris MB, Moss LM, *et al*. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis* 2006; 193(11): 1478-86.

31. Mastromarino P, Vitali B, Mosca L. Bacterial vaginosis: a review on clinical trials with probiotics. *New Microbiol* 2013; 36(3): 229-38.
32. Schwebke JR, Desmond RA. Tinidazole versus metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204(3): e211-6.