

## مقایسه کاربرد داروی پویدون یداین و کرم واژینال کلوتریمازول بر عفونت های شایع واژینال

الناز نصراله زاده<sup>۱\*</sup>، عبدالله داودیان<sup>۲</sup>، زهرا نظری شاد<sup>۳</sup>، معصومه جلیلیان<sup>۴</sup>، سمیه سلیمانی<sup>۵</sup>، سید وحید مدیحی<sup>۶</sup>

(۱) باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت

(۲) گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلان

(۳) گروه ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان

(۴) آزمایشگاه پاتوبیولوژی فرزانه همدان

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۲/۷

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۱

### چکیده

**مقدمه:** در انسان واژن اندامی است که دارای یک اکوسیستم دینامیک شامل برخی گونه های لاکتوباسیل می باشد. این میکروارگانیسم ها با تولید یک سری مواد بازدارنده مانع رشد پاتوژن های فرصت طلب می شوند. عفونت های باکتریایی، تریکوموناسی و قارچی معمولاً در زنانی که تعداد لاکتوباسیل ها کاهش شدیدی یافته است رخ می دهند. کاربرد موضعی داروها می تواند موجب رشد مناسب لاکتوباسیل ها و نتیجتاً کاهش عفونت شود. در این تحقیق هدف مقایسه اثرات داروهای پویدون یداین و کرم واژینال کلوتریمازول بر عفونت های شایع واژن می باشد.

**مواد و روش ها:** نمونه گیری از عفونت های واژنی زنان مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا رشت صورت گرفت. پس از ارسال نمونه ها به آزمایشگاه، کشت نمونه ها روی محیط کشت سابرو دکستروز آگار جهت جداسازی قارچ انجام گردید. تست های اختصاصی برای مطالعه کاندیدا آلبیکانس انجام شد. هم چنین رقت های مختلفی از پویدون یداین و کلوتریمازول تهیه و روی نمونه تست گردید.

**یافته های پژوهش:** نحوه رشد نمونه ها روی محیط کشت نشان داد که کلوتریمازول نسبت به پویدون یداین اثرات به مراتب بهتری دارد.

**بحث و نتیجه گیری:** با توجه به اثرات جانبی و ظاهر ناخوشایند مصرف پویدون یداین، کلوتریمازول برای استفاده علیه عفونت کاندیدایی مناسب تر می باشد.

**واژه های کلیدی:** کلوتریمازول، پویدون یداین، لاکتوباسیل، عفونت واژنی

\*نویسنده مسئول: گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت

**Email:** Elnaz.khakiani@yahoo.com

## مقدمه

تخمین زده می شود که حدود ۷۵ درصد زنان حداقل یک بار و ۴۵ درصد آن ها دو بار یا بیشتر حمله ولوواژینیت کاندیدیایی را در طول عمر خود تجربه می کنند، (۳،۴). کاندیدا آلبیکانس مسئول ۸۵ الی ۹۵ درصد عفونت های قارچی واژن می باشد و سایر انواع کاندیدا مثل کاندیدا گلابرتا و کاندیدا تروپیکاليس عامل بقیه موارد عفونت ولوواژینیت کاندیدیایی هستند و تمایل به مقاومت دارویی دارند، (۵). علائم ولوواژینیت کاندیدیایی شامل خارش، سوزش و ترشحات پنیری شکل می باشد هم چنین ترشحات می توانند گاهاً آبکی باشند. مقاربت دردناک و سوزش ادرار به علت تماس ادرار با ولو ملتهب از علائم دیگر می باشد. در معاینه معمولاً قرمزی، ادم لایبیا و پوست ولو مشاهده می شود. واژن معمولاً آریتماتوز با ترشحات سفید رنگ و چسبنده دیده شود و سرویکس معمولاً نرمال است. خارش وسیع و التهاب با تهاجم جزئی به سلول های اپیتلیال مطرح کننده این است که توکسین های خارج سلولی یا آنزیم های مترشحه از قارچ ممکن است ایجاد کننده علائم تحریکی در ولوواژینیت کاندیدیایی در باشند. کاندیدا یک قارچ دی مورفیک است و به دو فرم بلاستوسپور و میسلیا دیده می شود. فرم میسلیا باعث تهاجم بافتی و فرم علامت دار ولوواژینیت کاندیدیایی می شود، (۶). فاکتورهای مستعدکننده برای ایجاد ولوواژینیت کاندیدیایی شامل مصرف آنتی بیوتیک، حاملگی، دیابت، درمان با استروژن، ایمونوساپرسیشن و چاقی می باشد، (۷). از داروهایی که در درمان واژینیت کاندیدیایی استفاده می شود می توان به پویدون یداین و کلوتریمازول اشاره کرد. پویدون یداین یک ماده محلول در آب می باشد. این ماده ترکیبی از ید مولکولی و پلی وینیل پیرولیدون می باشد. این ماده دارای فعالیت ضد میکروبی به صورت وسیع الطیف می باشد. کلوتریمازول نیز که یک داروی حاوی گروه های آزولی می باشد جهت درمان عفونت های واژن به کار می رود. با توجه به عوارض کم این دو دارو و مصرف راحتشان هدف از این مطالعه بررسی مقایسه ای اثر بخشی این دو دارو در درمان عفونت های واژنی زنان

مراجعه کننده به بیمارستان الزهرای رشت بوده است.

## مواد و روش ها

در این مطالعه بیماران مشکوک مراجعه کننده به بیمارستان الزهرای رشت بر اساس علائم بالینی و شک به وجود عفونت واژنی مورد معاینه قرار می گرفتند. بیماران دیابتیک و بیمارانی که به تازگی آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند از مطالعه حذف گردیدند. بقیه بیماران در هنگام مراجعه با اسپیکولوم استریل معاینه شده و سپس نمونه برداری با یک سوآپ استریل از ترشحات واژن انجام شد و نمونه ها به آزمایشگاه منتقل گردید.

کشت نمونه ها و بررسی وجود کاندیدا آلبیکانس: نمونه های منتقل شده به آزمایشگاه جهت جداسازی قارچ روی محیط کشت سابرو دکستروز آگار در دمای ۲۵ درجه به مدت دو روز کشت داده شدند. مقدار نیم سی سی از سرم انسانی را با مقداری از کلنی رشد کرده مخلوط کرده و در دمای ۳۷ درجه به مدت ۳ ساعت انکوبه می شود. سپس نمونه های انکوبه شده در محیط کشت کورن میل آگار حاوی توپین ۸۰ منتقل کشت داده شده و در دمای ۲۵ درجه به مدت ۲۴ ساعت رشد داده می شود. نمونه های کلنی رشد کرده در زیر میکروسکوپ جهت بررسی وجود کلامیدوسپورهای قارچ مشاهده گردیدند.

تهیه رقت و بررسی الگوی مقاومت به دارو: جهت بررسی الگوی مقاومت به دارو از روش دیسک دیفیوژن آگار استفاده گردید. از محلول های کلوتریمازول و پویدون یداین توسط سرم فیزیولوژیک رقت های ۱/۲، ۱/۴، ۱/۸، ۱/۱۶، ۱/۳۲، ۱/۶۴ تهیه گردید. سپس از رقت های فوق مقدار ۲۰ میکرولیتر برداشته و روی دیسک های محیط کشت ریخته و به مدت ۲۴ ساعت روی محیط های کشت گذاشته می شود و قطر هاله عدم رشد بررسی می شود.

## یافته های پژوهش

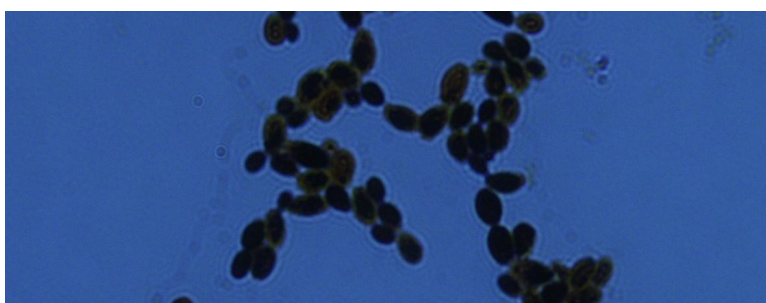
همان طوری که در شکل شماره ۱ مشخص است نمونه های جدا شده از بیماران روی محیط کشت سابرو دکستروز آگار رشد کرده و کلنی تشکیل داده اند.



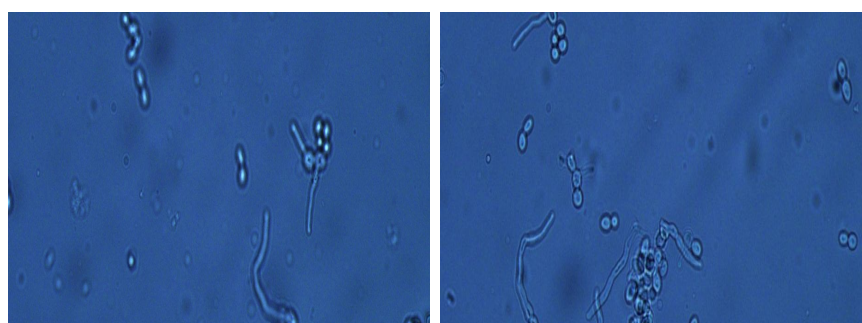
شکل شماره ۱. رشد نمونه های جدا شده از واژن بیماران بر روی محیط کشت ساپروودکستروز آگار

گردید. در شکل شماره ۲ و شکل شماره ۳ نتایج این رنگ آمیزی مشخص گردیده است.

حضور قارچ کاندیدا البیکنس در نمونه های کشت داده شده با استفاده از رنگ آمیزی گرم و جرم تیوب تایید



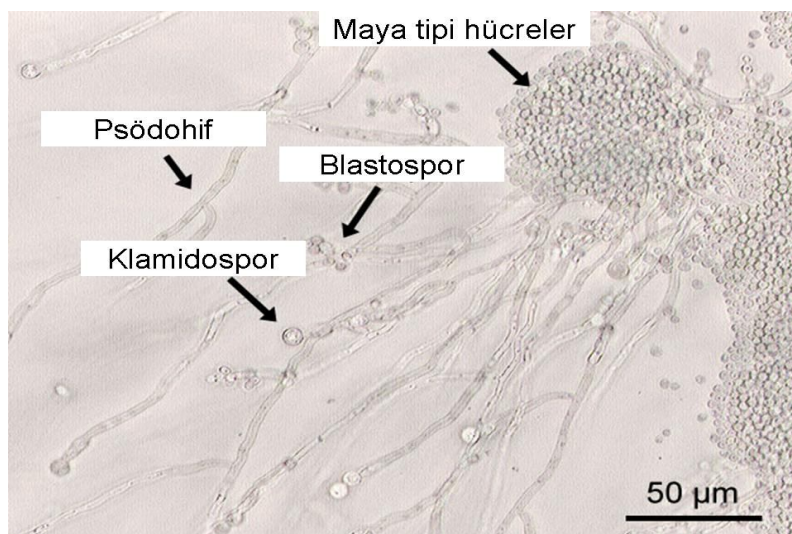
شکل شماره ۲. رنگ آمیزی گرم نمونه های رشد کرده بر روی محیط کشت ساپروودکستروز آگار



شکل شماره ۳. تصاویر به دست آمده از آزمایش جرم تیوب جهت تشخیص نمونه های کاندیدا البیکنس

میکروسکوپ نوری قابل مشاهده بوده و تاییدکننده حضور این قارچ در نمونه های جدا شده از بیماران می باشند.

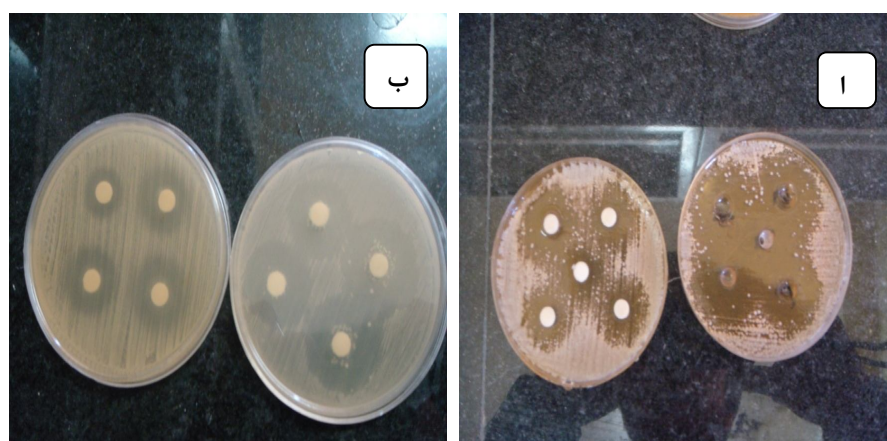
همان طور که در شکل شماره ۴ مشخص است کلامیدوسپورهای قارچ کاندیدا البیکنس در محیط کشت کورن میل آگار رشد کرده و به خوبی در زیر



شکل شماره ۴. کلامیدوسپورهای گونه کاندیدا البیکنس به دست آمده از محیط کشت کورن میل آگار

آزمایشگاه های بالینی (NCCLS)، نتایج نشان داد که کرم کلوتریمازول نسبت به پویدون یداین در غلظت های مساوی اثرات بسیار قوی تری داشت. (شکل شماره ۵)

پس از تایید حضور قارچ کاندیدا البیکنس، الگوی مقاومت دارویی قارچ کاندیدا البیکنس به پویدون یداین و کرم واژینال کلوتریمازول بررسی گردید. با توجه به مقایسه تصاویر به دست آمده با روش تست کمیته ملی استاندارد



شکل شماره ۵. اثر غلظت ۱/۲ کرم کلوتریمازول (الف) و پویدون یداین (ب) روی نمونه های رشد کرده در محیط کشت

می باشد. اغلب زنان حداقل یک بار در طول زندگی با این عفونت مواجه می شوند که باعث استفاده آن ها از عوامل ضد قارچی می باشد. از دلایل مهم ایجاد بیماری واژینیت

### بحث و نتیجه گیری

یکی از عفونت های کاندیدیایی شایع، کاندیدیازیس ولوواژینال می باشد که دومین علت عفونت های واژینال

دسترس ترین شیوه درمان برای زنان می باشند. باتوجه به تحقیقات انجام شده در سال ۲۰۰۲ و مفید بودن بتادین، (۹)، هدف از پژوهش این بوده که آیا باز هم امروزه کاربرد بتادین بهتر از کلوتریمازول می باشد؟

کشت نمونه های جدا شده از واژن و آزمایش های تکمیلی برای شناسایی اثرات کلوتریمازول در مقایسه با بتادین نشان داد که کلوتریمازول اثرات بهتری برای درمان عفونت های واژینال دارد. لذا این پژوهش این مساله را به چالش می کشد که تفکر مفید بودن بتادین به عنوان یک ضد عفونی کننده خوب برای عفونت های کاندیدیایی واژن تصور صحیحی نیست. حتی اخیراً گزارش شده که بتادین می تواند تحریک کننده و آسیب رساننده به پوست باشد و نه تنها نمی تواند عفونت واژنی را بین برد بلکه ممکن است باعث خارش و خشکی پوست شود، (۲). هم چنین ظاهر ناخوشایند استفاده از بتادین، مصرف کلوتریمازول را موجه تر می کند.

#### سپاسگزاری

نویسندگان بدین وسیله از باشگاه پژوهشگران و نخبگان واحد رشت به خاطر تامین بودجه این پژوهش تشکر می نمایند.

کاندیدایی عودکننده، حذف ناقص کاندیدا از واژن پس از درمان ضد قارچی و باکتریایی است. هر چند ممکن است علائم بالینی و التهابات بیمار کم شود اما ارگانیسم به تعداد کم در واژن باقی می ماند و منجر به ناقل شدن بیمار می گردد، (۸). قارچ جزء نرمال فلور واژن است و با تغییر شرایط عود می کند. هنگامی که شرایط هورمونی و فیزیولوژیک نرمال میزبان تغییر یابد کلونیزاسیون ارگانیسم افزایش پیدا کرده و باعث بروز علائم بالینی جدید در فرد می گردد، (۱). پس از انجام آزمایش های تشخیصی لازم روی ۶۰ مورد نمونه مشکوک مبتلا به کاندیدا، بیماران از لحاظ عوامل میکروبی دیگر به خصوص گاردنرلاواژینالیس مورد بررسی قرار گرفتند. از آن جایی که مقاومت گونه های کاندیدیایی جدا شده از بیماران مبتلا به واژینیت کاندیدیایی نسبت به داروهای ضد قارچی مختلف متفاوت است، طی مطالعات مختلف انجام شده، داروی نیستاتین در مقایسه با کلوتریمازول و فلوکونازول در درمان واژینیت ناشی از انواع گونه های مقاوم به کاندیدا مناسب تر می باشد. ولی هدف از این پژوهش بررسی اثر مقایسه ای کلوتریمازول و بتادین برای درمان عفونت های واژینال بوده است، زیرا بتادین و ترکیبات گروه آزول موضعی از جمله کلوتریمازول قابل

#### References

1. Anassie E, Ginnis M, Pfaller MR. Clinical Mycology. Churchill Livingstone, London, UK; 2003.
2. Conroy A, Wong D, Wilson MD. Povidone-Iodine in the treatment of metronidazole-resistant Trichomonas vaginalis. J Obst Gyn 1990; 30: 169-71.
3. Hurley R. Recurrent Candida infection. Clin Obstet Gynaecol 1981; 8: 209-14.
4. Hurley R, De Louvois J. Candida vaginitis. Postgrad Med J 1979; 55: 645-7.
5. Sobel JD, Faro S, Force R W, Foxman B, Ledger W J, Nyirjesy PR, et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 203-11.

6. Odds FC, Hanson MF, Davidson AD, Jacobsen MD, Wright P, Whyte JA, et al. One year prospective survey of Candida bloodstream infections in Scotland. J Med Microbiol 2007; 56: 1066-75.
7. Oriel JD, Waterworth PM. Effect of minocycline and tetracycline on the vaginal yeast flora. J Clin Pathol 2009; 5: 394-401.
8. Sandra S, Rudolph P, Shawn A, Richard J. Antifungal susceptibilities of candida species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases. J Clin Microbiol 2005; 43: 2155-62.
9. Yu H, Tak-Yin M. The efficacy of povidone-iodine pessaries in a short, low-dose treatment regime on candidal, trichomonal and non-specific vaginitis. Postgrad Med J 1993; 69: 3-9.

## Comparison of Application clotrimazole Cream and Povidone-iodine on Common Vaginal Infections

Nasorllahzadeh E<sup>\*1</sup>, Davodian A<sup>2</sup>, Nazarishad Z<sup>1</sup>, Jalilian M<sup>3</sup>, Soleimani S<sup>4</sup>

( Received: October 23, 2013 Accepted: February 26, 2014)

### Abstract

**Introduction:** Human vagina represents a dynamic ecosystem dominated by certain species of Lactobacillus. These microorganisms restrict the growth of pathogens by using properties of steric exclusion and inhibitory substance production. Women with reduced numbers of lactobacilli usually experience serious complications including bacterial and fungal infections. External application of these medicines causes appropriate growth of Lactobacillus which consequently reduces the infections. The aim of this research is to compare the application of Povidone iodine and Clotrimazol cream on vaginal infections. The aim of this research is comparison of treatment with Povidone-iodine and clotrimazole on

women referring to Rasht's Alzahra hospital was transferred to lab. Samples were plated on sabouraud dextrose agar medium for isolation of fungi. Specific tests were done for the study of Candida albicans. Also, different dilution of povidone-iodine and clotrimazole were tested on samples.

**Findings:** According to results of culture medium, clotrimazole had better effect on Candida albicans in comparison with povidone-iodine.

**Discussion & Conclusion:** Due to the side effects and unpleasant picture of povidone-iodine usage, clotrimazole is suitable against Candida albicans infections.

**Keywords:** Clotrimazol, Povidone iodine, Lactobacillus, vaginal infections

**Materials & Methods:** Vaginal discharge of

1.Young Researchers and Lite Clob, Rasht Branch Islamic Azad University, Rasht, Iran.

2.Dept of Immunology, Faculty of Medicine, Ilam Medical University, Ilam, Iran

3.Dept of Genetics, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran

4.Farzan Pathobiology Laboratory, Hamedan, Iran

\* (corresponding author)