

## تعیین الگوی مقاومت دارویی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس جدا شده از مایع واژن زنان دارای سابقه سقط در شهرستان ارومیه

### چکیده

«لاکتوباسیلها» شناخته شده ترین فلور طبیعی واژن هستند که با داشتن آنزیم پراکسید هیدروژن سبب حفظ محیط اسیدی واژن می شوند. گونه های غالب لاکتوباسیل رشد باکتری های پاتوژن را در واژن، از طریق تولید اسید لاکتیک، پراکسید هیدروژن و مواد ضد میکروبی مهار می کنند.

از بین بیماران مراجعه کننده به مراکز درمانی ارومیه، ۲۵۰ نفر از زنان دارای سابقه سقط که در فاصله سنی ۲۵ تا ۳۰ قرار داشتند، بر اساس معاینه بالینی انتخاب شدند و نمونه برداری از آنها انجام شد. ۲۵۰ نمونه با استفاده از سوآب استریل از ناحیه واژن برداشته شد و حضور لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس با استفاده از آزمون های بیوشیمیایی، کشت در محیط اختصاصی، توانایی رشد در دماهای مختلف، تهیه لام مرطوب از ترشحات واژن و تست وایف مورد تأیید قرار گرفت. سپس مقاومت دارویی و حساسیت لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس به نه آنتی بیوتیک کوتریموکسازول، ونکومايسين، سفنازیدیم، ایمی پنم، سیپروفلوکساسین، استرپتومایسین، آمپی سیلین، پیراسیلین و کولیستین در دو گروه از افراد با سابقه سقط جنین و بدون عفونت مایع واژن و همچنین افراد با سابقه سقط جنین و دارای عفونت مایع واژن به روش دیسک دیفیوژن مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت.

از ۲۵۰ نمونه تهیه شده از زنان دارای سابقه سقط جنین ۲۳۸ نمونه (۹۵/۲٪) دارای باکتری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و ۱۲ نمونه (۴/۸٪) فاقد این باکتری بودند. در افراد با سابقه سقط جنین ۱۰۰٪ جدایه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس نسبت به آنتی بیوتیک های کوتریموکسازول، پیراسیلین، کولیستین حساس و همچنین ۱۰۰٪ جدایه ها نسبت به آنتی بیوتیک های ونکومايسين، ایمی پنم، سفنازیدیم، سیپروفلوکساسین و استرپتومایسین مقاوم بودند.

واژگان کلیدی: مقاومت دارویی، سقط جنین، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، باکتریوسین.

«واژن» دارای یک اکوسیستم دینامیک و فعال است که عمدتاً گونه‌های لاکتوباسیل در آن غالب هستند و تأثیر قابل توجهی بر میکروبیولوژی آن اعمال می‌کنند. باکتری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، از جمله باکتری‌های پروبیوتیک است که اولین بار در سال ۱۹۰۰ از مدفوع نوزادان جداسازی شد. این باکتری گرم مثبت، میله‌ای شکل با انتهای گرد، غیر متحرک، بدون تولید اسپور و کاتالاز منفی می‌باشد که بیش‌تر در محصولات لبنی پروبیوتیک، مانند ماست، شیر و پنیر یافت می‌شود و در بخش‌هایی از دستگاه گوارش پستانداران، نظیر روده انسان و همچنین حفره دهانی حضور دارند. باکتری مزبور از جمله باکتری‌های هموفرماتایو (تخمیرجور اصلاح) بوده که از تخمیر قند، اسید لاکتیک تولید می‌کند. لاکتوباسیل‌ها شناخته‌ترین فلور طبیعی واژن هستند و توانایی فوق‌العاده آن‌ها در ایجاد اسیدیته ۳/۸ تا ۴/۴ و حفظ محیط اسیدی واژن خود نوعی بازدارندگی از رشد سایر میکروارگانیسم‌های پاتوژن ایجاد می‌کند. علاوه بر این، لاکتوباسیلوس‌ها به دلیل تولید باکتریوسین‌ها، سبب از بین رفتن باکتری‌های مهاجم و فرصت طلب می‌شوند. گونه‌های غالب لاکتوباسیل، رشد باکتری‌های پاتوژن دیگر را در واژن از طریق تولید اسید لاکتیک، پراکسید هیدروژن و مواد ضد میکروبی، مانند لاکتوسین و باسیتراکسین مهار می‌کنند. بنابراین، می‌توان گفت، این باکتری‌ها نامزدهای مناسبی برای نظارت دقیق و مراقبت شدید از سلامت واژن هستند (احمدی، ۱۳۸۰). لاکتوباسیل‌ها بلافاصله بعد از تولد نوزاد انسان، در لوله گوارش مستقر می‌شوند. در افراد سالم لاکتوباسیل‌ها به طور طبیعی در محوطه دهانی، ایلئوم و کولون، حضور دارند و به در واژن به عنوان میکروارگانیسم غالب مشاهده می‌شوند. عمدتاً در جایی که لاکتوباسیل ارگانیسم غالب و برتر باشد، باکتری‌های پاتوژن و انگل‌هایی مانند تریکوموناس کم‌تر دیده می‌شوند. از طرف دیگر در وضعیت کمبود لاکتوباسیل، عفونت‌هایی مانند واژینوز باکتریال و واژینیت و همچنین بیماری‌های منتقل شونده از طریق جنسی مانند، نایسریاگنوره آ، کلامیدیا، سیفلیس، تریکوموناس، ایدز و ویروس پاپیلوما‌ی انسانی که به کانسر سرویکس منجر می‌شود؛ به طور چشمگیری افزایش می‌یابد. مطالعات محققان ثابت کرده است که حضور لاکتوباسیل‌ها در محیط واژن یک عامل بازدارنده غیرمستقیم از بروز عفونت‌های باکتریال می‌باشد. گونه‌های متفاوتی از لاکتوباسیل در واژن حضور دارند که فراوان‌ترین آن‌ها عبارتند از: L.

*L. crispatus jensenii, L. gasseri, L. iners, L. acidophilus*

## مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه بر اساس پرسش‌نامه و معاینه بالینی از میان زنان با سن ۲۵ تا ۳۰ انتخاب شده‌اند که به مراکز درمانی شهرستان ارومیه مراجعه کرده‌اند. یک گروه به عنوان گروه شاهد و فاقد سابقه سقط و گروه دیگر با سابقه سقط جنین تعیین و نمونه‌گیری به صورت تصادفی انجام شد. تعداد پانصد نمونه از بیماران گرفته شد و ابتدا

مقادیر اسیدیته واژن، در دو گروه مورد مطالعه با استفاده از کاغذ pH متر (مرک) اندازه گیری و عدد مربوط به اسیدیته با توجه به تغییر رنگ‌های موجود در روی جعبه مذکور تشخیص و ثبت شد. قبل از اندازه گیری PH واژن در مورد تغذیه، نزدیکی و سایر عوامل تأثیرگذار، آموزش‌های لازم به آنان داده شد. از رنگ آمیزی گرم به عنوان اولین گام در تشخیص باکتری‌ها استفاده گردید. بدین منظور ابتدا از کلنی‌های رشد یافته در محیط MRS agar گستره تهیه گردید و برای مشاهده آن‌ها در زیر میکروسکوپ از رنگ و معرف‌های مرسوم، همچون کریستال ویوله، استون الکل، فوشین و لوگول استفاده شد. نتایج رنگ آمیزی گرم گویای حضور باسیل‌های گرم مثبت میله شکل با انتهای گرد و فاقد اسپور می‌باشند که بعد از رنگ آمیزی به رنگ بنفش مشاهده شدند. رنگ بنفش باکتری موید گرم مثبت بودن آن‌ها می‌باشد. در مرحله بعد، از روش کشت در محیط اختصاصی MRS آگار و MRS برات به منظور تأیید حضور لاکتوباسیل‌ها در ترشحات واژن، استفاده و در اتوکلاو قرار داده شد. در این مرحله سطحی از ترشحات واژن که با استفاده از سوآب استریل از ناحیه واژن نمونه برداری شده بود، به درون یک لوله حاوی محیط کشت MRS برات منتقل شد. سپس به مدت سه روز در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد در شرایط بی‌هوازی انکوبه گردید. هم چنین کشت سطحی بر روی محیط کشت MRS آگار صورت گرفت و دوباره پلیت‌ها به مدت سه روز در دمای ۳۷ در شرایط بی‌هوازی گرم خانه گذاری گردید. در ادامه به منظور بررسی حضور سایر باسیل‌های گرم منفی مداخله گر در عفونت‌های باکتریال، از کشت ترشحات واژن در محیط‌های Blood و EMB و شکلات آگار استفاده گردید. سپس از کلنی‌های رشد یافته بر روی deMan Rogosa Sharpe broth آگار که محیطی اختصاصی برای رشد و جداسازی باکتری‌های مورد نظر محسوب می‌شود و قادر است نیازهای غذایی پیچیده آن‌ها را فراهم سازد؛ تست کاتالاز و اکسیداز انجام شد نیز به منظور بررسی توانایی تولید این آنزیم در باکتری تست کاتالاز انجام شد؛ به این صورت که ابتدا یک قطره آب اکسیژنه ۳٪ روی لام ریخته شد؛ بعد با آنس حلقوی از پرگنه‌های مورد آزمایش روی آب اکسیژنه اضافه گردید. نتایج این آزمایش و تشکیل نشدن حباب گویای عدم توانایی باکتری حاضر در تجزیه آب اکسیژنه است. بنابراین، ایزوله‌های میله ای گرم مثبت و کاتالاز منفی جنس لاکتوباسیلوس شناخته شدند. در زمینه تست اکسیداز، ابتدا روی دیسک اکسیداز یک قطره سرم فیزیولوژی سترون ریخته شد. سپس با آنس حلقوی سترون یک پرگنه برداشته و روی دیسک آغشته گردید. مشاهده رنگ آبی تیره گویای مثبت بودن نتیجه آزمایش می‌باشد. در ادامه تحقیق از تست Whiff به منظور تعیین میزان و شدت بود در ترشحات واژینال استفاده گردید. قابل ذکر است که اگرچه مثبت شدن تست وایف گویای فعالیت گاردنلا واژینالیس می‌باشد؛ این امر می‌تواند ناشی از کاهش فعالیت لاکتوباسیلوس‌ها نیز ارزیابی شود. بنابراین، با افزودن یک تا دو قطره از محلول هیدروکسید پتاسیم ۱۰٪ بر روی ترشحات واژینال، تست Whiff انجام شد. استشمام

بوی ناخوشایند مثل بوی ماهی گندیده به عنوان تست مثبت در برگه مربوط ثبت گردید. به منظور تشخیص گونه باکتری از توانایی رشد در دماهای مختلف استفاده شد. نظر به این که دمای بهینه برای رشد لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در مدت ۷۲ ساعت و تحت شرایط میکروآنروفلیک می باشد، و همچنین با توجه به این که این باکتری توانایی رشد در دمای ۱۵ درجه سانتیگراد را ندارد؛ می توان از این روش به منظور شناسایی گونه باکتری استفاده کرد. توجه به این نکته ضروری است که باکتری مذکور توانایی رشد در دمای ۴۵ درجه سانتیگراد را دارد؛ اما نمی تواند در دمای ۱۵ درجه رشد کند. بنابراین، در این تحقیق ایزوله های رشد کرده در محیط کشت اختصاصی مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج نشان داد از میان تمام نمونه ها فقط ۱۲ نمونه توانایی رشد در دمای ۱۵ درجه سانتیگراد را دارا می باشند و بقیه نمی توانند در این دما رشد کنند. این نتایج نیز با نتایج تحقیق ایزدی و همکاران در سال ۱۳۸۹ کاملاً مطابقت دارد.

### تست آنتی بیوگرام

پس از تأیید حضور لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، با استفاده از آزمون های بیوشیمیایی در نمونه ها، مقاومت دارویی این میکروارگانیسم در برابر ۹ آنتی بیوتیک کوتریموکسازول، ونکومایسین، سفتازیدیم، ایمی پنم، سیپروفلوکساسین، استرپتومایسین، آمپی سیلین، پیراسیلین و کلیستین مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت. انتخاب آنتی بیوتیک ها به توصیه جراح و متخصص بیماری های زنان و زایمان به منظور استفاده از نتایج آن در درمان بالینی بیماران انجام گردید. در این مرحله، الگوی مقاومت دارویی در دو گروه از افراد با سابقه سقط جنین و بدون عفونت مایع واژن و همچنین افراد با سابقه سقط جنین و دارای عفونت مایع واژن به روش دیسک دیفیوژن آگار به صورت مجزا تعیین شد. در مرحله بعد با توجه به این که تاکنون استاندارد تفسیر قطره ها له مهار برای لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس تعیین نشده بود؛ میانگین قطره ها له مهار آنتی بیوتیک های مورد آزمایش با استاندارد تفسیر قطره مهار استافیلوکوکوس اورئوس ATCC ۲۵۹۲۳ مقایسه و نتیجه در سه شاخص حساس (Sensitive)، بینابینی (Intermediate) و مقاوم (Resistant) گزارش گردید.

### نتایج

به منظور تشخیص جنس و گونه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس از آزمون های بیوشیمیایی تست گرم، تست کاتالاز، اکسیداز، تست وایف و مطالعه توانایی رشد باکتری در دماهای مختلف استفاده شد. نتایج آزمایش گرم گویای حضور باسیل های گرم مثبت میله شکل با انتهای گرد و فاقد اسپور می باشند که بعد از رنگ آمیزی در زیر میکروسکوپ به رنگ بنفش مشاهده شدند. در مورد تست کاتالاز، نتایج این آزمایش و تشکیل نشدن حباب حاکی

تعیین الگوی مقاومت دارویی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس جدا شده از مایع واژن زنان دارای سابقه سقط

از عدم توانایی باکتری حاضر در تجزیه آب اکسیژنه می باشد. بنابراین، ایزوله های میله ای گرم مثبت و کاتالاز منفی به عنوان جنس لاکتوباسیلوس شناخته شدند (شکل ۱-۱).

شکل ۱-۱. لام مربوط به نتیجه تست کاتالاز



برای اجرای تست اکسیداز، از روش کاغذ صافی استفاده شد. بدین منظور ابتدا روی دیسک اکسیداز یک قطره سرم فیزیولوژی سترون ریخته شد. (باید دقت شود تا سرم فیزیولوژی اضافی وارد دیسک نگردد؛ چرا که ممکن است ترکیب پارادی متیلن دی آمین هیدروکلراید موجود در دیسک از آن جدا شده و واکنش کاذب منفی همراه داشته باشد). سپس با استفاده از اپلیکاتور یک پرگنه برداشته و روی دیسک آغشته شد. در صورت ظهور رنگ ارغوانی و یا آبی تیره واکنش مثبت تلقی شده و در صورت عدم تغییر رنگ تست منفی تلقی می شود (شکل ۱-۲).

شکل ۱-۲ نتایج تست اکسیداز با استفاده از کاغذ صافی

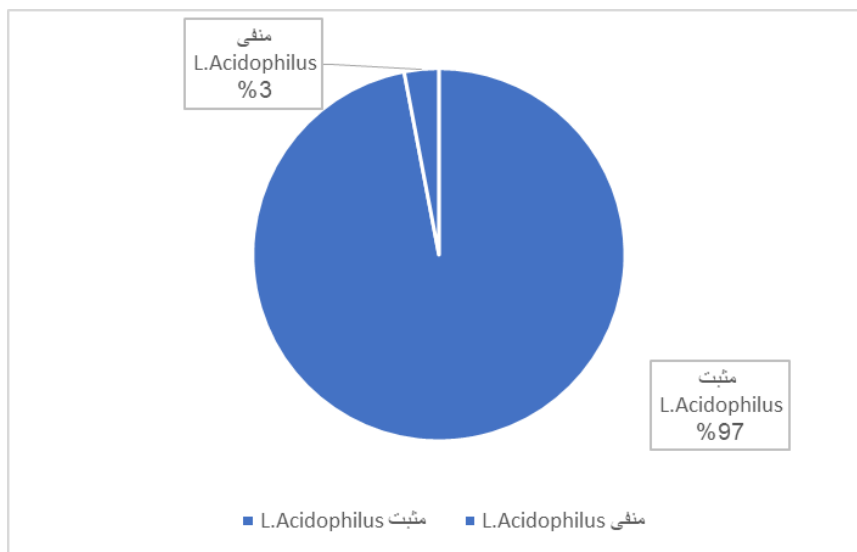


در ادامه به منظور دقت بیشتر در تشخیص باکتری، از رنگ آمیزی گرم و تست وایف استفاده شد. برای رنگ آمیزی گرم ابتدا رنگ کریستال ویوله را به مدت ۳۰ تا ۴۵ ثانیه بر روی لام ترشحات دیواره جانبی واژن که بر روی لام با الکل فیکس شده و گستره تهیه شده بود، ریخته شد؛ در نتیجه باکتری ها به رنگ بنفش درآمدند. تست Whiff

## تعیین الگوی مقاومت دارویی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس جداسده از مایع واژن زنان دارای سابقه سقط

به منظور تعیین میزان و شدت بو در ترشحات واژینال استفاده می‌شود. با افزودن یک تا دو قطره از محلول هیدروکسید پتاسیم ۱۰٪ بر روی ترشحات واژینال، تست Whiff انجام شد. استشمام بوی ناخوشایند مثل بوی ماهی گندیده به عنوان تست مثبت در برگه مربوط ثبت گردید. نتایج حاکی از آن است که از ۲۵۰ نمونه اخذ شده از افراد مورد مطالعه، ۲۴۳ نمونه (۹۷٪) دارای لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بودند و ۷ نمونه (۳٪) از نظر کشت لاکتوباسیلوس - اسیدوفیلوس منفی تشخیص داده شدند (نمودار ۱-۱).

نمودار ۱-۱. فراوانی نسبی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در افراد مورد مطالعه



پس از تأیید حضور لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، آن را روی محیط کشت مولر هینتون آگار ساخت شرکت مرک آلمان برده و دیسک گذاری انجام شد. نتایج تست آنتی بیوگرام و ارزیابی مقاومت دارویی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر اساس استاندارد توصیه شده CLSI در افراد با سابقه سقط جنین و بدون عفونت واژینال در جدول شماره ۱-۱ گزارش شده است.

جدول ۱-۱. الگوی مقاومت دارویی در افراد با سابقه سقط جنین و بدون عفونت مایع واژن

آنتی بیوتیک	آمی سیلین (۱۰ μg)	ونکوماسین (۳۰ μg)	کوتریموکسازول (۲۵ μg)	ایمی پنم (۱۰ μg)	پپراسیلین (۱۰۰ μg)	کولیس تین (۲۵ μg)	سفتازیدیم (۳۰ μg)	سیپروفلوکساسین (۵ μg)	استرپتومایسین (۲۰ μg)
جدایه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس	I	R	S	R	S	S	R	R	R

I=بی‌بایی S=حساس R=مقاوم

## تعیین الگوی مقاومت دارویی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس جدا شده از مایع واژن زنان دارای سابقه سقط

نتایج ارزیابی مقاومت آنتی بیوتیکی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در افراد با سابقه سقط جنین و دارای عفونت واژینال در جدول شماره ۱-۲ گزارش شده است:

جدول ۱-۲. الگوی مقاومت دارویی در افراد با سابقه سقط جنین و دارای عفونت مایع واژن

آنتی بیوتیک	آمپی سیلین (۱۰ μg)	ونکومايسين (۳۰ μg)	کوتریموکسازول (۲۵ μg)	ایمی پنم (۱۰ μg)	پپیراسیلین (۱۰۰ μg)	کولیستین (۲۵ μg)	سفتازیدیم (۳۰ μg)	سیپروفلوکساسین (۵ μg)	استریتومايسين (۲۰ μg)
جدایه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس	S	R	S	R	S	S	R	R	I

I=بینابینی S=حساس R=مقاوم

### بحث

عفونت‌های باکتریایی دستگاه تناسلی در زنان، یکی از مهم‌ترین علل مراجعه آن‌ها به مراکز بهداشتی و درمانی است. به خوبی روشن است که فعالیت مخرب باکتری‌های پاتوژن در واژن، یکی از دلایل سقط جنین در زنان می‌باشد. علاوه بر این، امروز شاهد تجویز گستره وسیعی از آنتی بیوتیک‌ها برای درمان عفونت‌های باکتریال و قارچی از سوی پزشکان هستیم. و این رویکرد، پدیده‌ای است که در کنار درمان عفونت‌ها سبب بروز مقاومت دارویی در بیماران کشورهای مختلف شده و نگرانی جامعه جهانی را از ظهور ابر باکتری‌های مقاوم به داروهای موجود در پی داشته است. با توجه به اینکه در مطالعات اخیر، مقاومت دارویی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس مورد توجه محققان داخل کشور و خارج از کشور نبوده و به طور معمول، نقش پروبیوتیک این باکتری مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است؛ امکان مقایسه نتایج این مطالعه را دشوار می‌کند. با وجود این، در طی جست‌وجوی مقالات معتبری که موضوع آن‌ها به نوعی با موضوع تحقیق حاضر مرتبط می‌باشد، تعدادی از مقالات انتخاب و نتایج آن در این بخش بیان می‌گردد. نتایج مطالعات ارزیابی مقاومت دارویی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در افراد با سابقه سقط جنین و بدون عفونت واژن نسبت به افراد با سابقه سقط جنین و دارای عفونت واژن جالب توجه و قابل تأمل است؛ به طوری که مقاومت آنتی بیوتیکی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در افراد با سابقه سقط جنین و دارای عفونت واژن از افراد با سابقه سقط جنین و فاقد عفونت در واژن شدیدتر می‌باشد. این امر به احتمال استفاده از آنتی بیوتیک‌ها در درمان عفونت میکروارگانیزم یاد شده برمی‌گردد. نکته مهم در این مطالعه، توجه به مقاومت دارویی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس به آنتی بیوتیک‌های منتخب است؛ مسئله‌ای که در مطالعات مشابه مورد توجه قرار نگرفته است. به عنوان مثال، همایونی راد و همکاران در سال ۱۳۹۱ بر روی تأثیر دریافت پروبیوتیک‌ها در

پیشگیری از عود واژینوز باکتریال مطالعه‌ای صورت دادند که این مطالعه توانایی اثر بخشی پروبیوتیک‌ها را به عنوان درمان غیر شیمیایی مکمل همراه با آنتی بیوتیک به منظور حفظ و بازسازی فلور طبیعی واژن نشان می‌دهد و حاکی از آن است که پروبیوتیک‌ها، به خصوص *L.acidophilus* و *L.rhamnosus GR-۱* و *L.fermentum RC* زمانی که روزانه با دوز بیش از  $10^8$  CFU به مدت دو ماه مصرف گردد، می‌تواند در بازسازی فلور طبیعی واژن و پیشگیری از برگشت بیماری واژینوز باکتریال مؤثر واقع شود. در مطالعه حاضر، بررسی فراوانی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در زنان با سابقه سقط جنین و بدون عفونت مایع واژن، در مقایسه با افراد دارای سابقه سقط جنین و واجد عفونت مایع واژن درصد بیشتری را نشان می‌دهد. به عبارت دیگر، فراوانی این باکتری در زنان با سابقه سقط جنین و بدون عفونت مایع واژن به مراتب بیشتر است. این امر با نتایج تحقیقات همایونی راد و همکاران مطابقت دارد. همچنین گودرزی و ولی نژاد در سال ۱۳۹۴ بر روی جداسازی و ارزیابی خواص ضد ویروسی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس روی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ دو انجام دادند. در نتیجه این بررسی با تأثیر مایع رویی کشت لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس روی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ دو تعداد پلاک ایجاد شده توسط ویروس روی رده سلولی به شکل معناداری کاهش پیدا کرد. خاصیت لاکتوباسیل‌ها فارغ از تولید آب اکسیژنه و یا یون هیدروژن و اسیدی کردن محیط ایجاد شده بود. آن‌ها نتیجه گیری کردند که این خاصیت مهار ویروس به احتمال فراوان به تولید متابولیت‌های فعال مربوط می‌باشد. Ryan و همکاران در سال ۲۰۱۱، طی مطالعه‌ای نشان دادند، در کسانی که عفونت‌های باکتریال، به خصوص واژینوز باکتریال دیده می‌شود، سابقه سقط در سه ماهه دوم نسبت به سایر زنان بیشتر است و شواهد حاکی از آن است که عفونت واژن ممکن است باعث سقط جنین و یا زایمان زودرس گردد. همان‌طور که مشاهده می‌شود در هیچ یک از مطالعات مشابه ارزیابی مقاومت دارویی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس مورد توجه قرار نگرفته و در اکثر موارد به نقش پروبیوتیک این باکتری بسنده شده است. در مطالعه حاضر، ارزیابی مقاومت آنتی بیوتیکی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در افراد با سابقه سقط جنین و بدون عفونت واژن نشان داد، این باکتری نسبت به ۵ آنتی بیوتیک استرپتومایسین، سیپروفلوکساسین، سفنازیدیم، ایمپنم و ونکومایسین مقاوم می‌باشد. در همین گروه از افراد مورد مطالعه، نمونه‌های اخذ شده نسبت به چهار داروی آمپی سیلین، کوتریموکسازول، پیراسیلین و کلیستین حساس گزارش شد. علاوه بر این، نمونه‌های این گروه نسبت به داروی استرپتومایسین حالت بینابینی از خود نشان دادند. همچنین ارزیابی مقاومت آنتی بیوتیکی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در افراد با سابقه سقط جنین و دارای عفونت واژن نشان داد، این باکتری نسبت به چهار آنتی بیوتیک ونکومایسین، ایمپنم، سفنازیدیم و سیپروفلوکساسین مقاوم و نسبت به ۴ آنتی



بیوتیک آمپی سیلین، کوتریموکسازول، پیراسیلین و کلیستین حساس است. همچنین نمونه‌های اخذ شده از این گروه نسبت به آنتی بیوتیک استرپتومایسین حالت بینابینی از خود نشان می‌دهد.

### نتیجه گیری

براساس نتایج این تحقیق، از ۲۵۰ نمونه اخذ شده از افراد مورد مطالعه، ۲۴۳ نمونه (۹۷٪) دارای لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بودند و ۷ نمونه (۳٪) از نظر کشت لاکتوباسیلوس - اسیدوفیلوس منفی تشخیص داده شدند. همچنین میزان pH در ۲۴۵ نمونه (۹۸٪) در محدوده کم‌تر از ۵ گزارش شد. در کل ارزیابی مقاومت آنتی بیوتیکی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در افراد با سابقه سقط جنین و بدون عفونت مایع واژن، در مقایسه با افراد دارای سابقه سقط جنین و واجد عفونت مایع واژن، گویای افزایش مقاومت دارویی این باکتری به علت استفاده احتمالی از آنتی بیوتیک‌ها برای مقابله با عفونت دارد و همین امر، استفاده توأم با احتیاط آنتی بیوتیک‌ها را در درمان عفونت‌ها تأیید می‌کند. همچنین نظر به این‌که تاکنون در خصوص بررسی ارتباط مقاومت دارویی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در زنان دارای سابقه سقط جنین و واجد عفونت مایع واژن مطالعه و تحقیقی گسترده انجام نگرفته است؛ پیشنهاد می‌شود این طرح در سایر مناطق کشور نیز اجرا شود تا نقش عفونت‌های باکتریال و به دنبال آن مصرف آنتی بیوتیک‌ها در مقاوم شدن این باکتری مفید در واژن بیش از پیش مشخص شود.

- ۱- Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. Clin Microbiol Rev. ۲۰۱۰ Apr; ۲۳(۲): ۲۵۳-۷۳.
- ۲- Adad SJ, de Lima RV, Sawan ZT, Silva ML, de Souza MA, Saldanha JC, et al. Frequency of Trichomonas vaginalis, Candida sp and Gardnerella vaginalis in cervical-vaginal smears in four different decades. Sao Paulo Med J ۲۰۰۱; ۱۱۹: ۲۰۰-۲۰۵.
- ۳- Ahmady K (۱۳۸۰). [Obstetric And Gynechology]. ۲ nd ed, Tehran, Tebnovin Publisher, ۳۷۶-۳۹۰. [In Persian].
- ۴- Allerberger F, Wagner M. Listeriosis: a resurgent foodborne infection. Clinical Microbiology and Infection. ۲۰۱۰; ۱۶(۱): ۱۶-۲۳.
- ۵- Akbarzadeh M, Bonyadpoure B, Pacshir K, Mohagheghzadeh A. Causes and clinical symptoms of vaginal candidiasis in patients referring to selective clinics of Shiraz University of Medical Sciences (۲۰۰۹). Arak Medical University Journal. ۲۰۱۰; ۱۲(۳): ۱۲-۲۰.
- ۶- Alakomi, H.L., Skytta, E., Saarela, M., Mattila-Sandholm, T., Latva-Kala, K. and Helander, I.M. ۲۰۰۰. Lactic acid permeabilizes Gram-negative bacteria by disrupting the outer membrane, Appl. Environ. Microbiol. ۶۶: ۲۰۰۱-۲۰۰۵.
- ۷- APMIS ۲۰۰۲; ۱۱۰(۱۱): ۸۰۲-۱۰. Paula AH, Janathan SB. Novak gynecobgy. ۵th ed. Lippincott Williams: ۲۰۰۲.
- ۸- Allen U, Nimrod, C, MacDonald, N, Teye B, Stephens D, Marchessault V. Relationship between antenatal group B streptococcal vaginal colonization and premature labour. Paediatric Child Health ۱۹۹۹; ۴: ۴۶۵-۹.
- ۹- Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal Complaints. JAMA ۲۰۰۴ Mar; ۲۹۱(۱۱): ۱۳۶۸-۱۳۷۹.
- ۱۰- Berek JS. Berek & Novak's Gynecology, ۱۴th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; ۲۰۰۷: ۵۴۱۵.
- ۱۱- Caplan DM. Involvement of Listeria monocytogenes in the abortive disease. Roum Arch Microbiol Immunol. ۲۰۰۱; ۶۰(۴): ۳۲۹-۳۵.
- ۱۲- Cauci S, Driussi S, De Santo D, Penacchioni P, Iannicelli T, Lanzafame P, et al. Prevalence of bacterial vaginosis and vaginal flora changes in peri- and postmenopausal women. J Clin Microbiol. ۲۰۰۲; ۴۰: ۲۱۴۷-۵۲.
- ۱۳- Chawanpaiboon S, Pimol K. Bacterial vaginosis in threatened preterm and term labour. J Med Assoc Thai. ۲۰۱۰ Dec; ۹۳(۱۲): ۱۳۵۱-۵.
- ۱۴- Cherpes TL, Melan MA, Kant JA, Cosentino LA, Meyn LA, Hillier SL. Genital Tract Shedding of Herpes Simplex Virus Type ۲ in Women: Effects of Hormonal Contraception, Bacterial Vaginosis, and Vaginal Group B Streptococcus Colonization. Clinical Infectious Diseases. ۲۰۰۵; ۴۰: ۱۴۲۲-۸.
- ۱۵- Coudeyras S, Jugie G, Vermerie M, Forestier C. Adhesion of human probiotic Lactobacillus rhamnosus to cervical and vaginal cells and interaction with vaginosis-associated pathogens. Infect Diseases Obstetrics Gynecol. ۲۰۰۸.
- ۱۶- Cummings, J.H., Macfarlane, G.T., Englyst, H.N. ۲۰۰۱. Prebiotic digestion and fermentation, Am J Clin Nutr, ۷۳, ۴۱۵-۲۰.
- ۱۷- Donders GG. Bacterial vaginosis during pregnancy: screen and treat? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. ۱۹۹۹; ۸۳(۱): ۱-۴.
- ۱۸- Donders GG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. ۲۰۰۷ Jun; ۲۱(۳): ۳۵۵-۷۳.
- ۱۹- Ehrstrom S, Daroczy K, Rylander E, et al. Lactic acid bacteria colonization and

clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Microbes and infection*. ۲۰۱۰; ۱۲: ۶۹۱-۹.

۲۰- Edwards MS, Nizet V, Baker CJ. CHAPTER ۱۲ - Group *B Streptococcal* Infections. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, editors. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn (Seventh Edition)*. Philadelphia: W.B.Saunders; ۲۰۱۱. p. ۴۱۹-۶۹.

۲۱- Eschbach D A. (۱۹۸۹). Prevalence of hydrogen peroxide producing lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis. *J clin Microbial* , ۲۷, ۲۵۱-۲۵۶.

۲۳- Ryan KJ, Tuomala RE, Berkowitz RS, Barbieri RL, Dunaif A. *Kistner's Gynecology and Women Health*. ۷th ed. Tehran: Golban; ۲۰۱۱. P. ۹۹-۱۱۲-۵۷۵-۵۶۵

۲۴- Falagas ME. (۲۰۰۶). Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Clinical microbiology and infection*, ۱۳ (۷), ۶۵۷-۶۶۴.

۲۵- FAO/WHO. ۲۰۰۱. Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria, Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health organization expert consultation report, Rome, FAO.

۲۶- Ganesh S (۲۰۰۶). A novel yogurt product with *Lactobacillus acidophilus*. M.Sc. thesis. Louisiana USA, ۵۰pp.

۲۷- Gharekhani P, Sadatiyan A. Main sign and symptom and treatment of women. *sfahan: Ehyayehandisheh nu* . ۲۰۰۵: ۲۵۹-۶۰۲. [In Persian]

۲۸- Goudarzi E, Harzandi N, Yousefi J. Survey of PCR efficiency in the detection of *Listeria*, *Brucella* and *mycoplasma* in culture negative samples obtained from women with abortion. *J Mazandaran University Medicine Science*. ۲۰۱۳; ۲۳(۱۰۵): ۶۱-۶۹ [In Persian]