ترجمه فا

TarjomeFa.Com

ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

مستعدپذیری ضدمیکروبی و واژینولیزین در Gardnerella vaginalis از زنان سالم و زنان با تشخیص واژینوز باکتریال

چکیده

مقدمه: واژینوز باکتریال BV یک سندرم مرتبط به Gardnerella vaginalis می باشد و مشخصه آن عدم تعادل در مجموعه میکروبی واژنی است. این کار متمرکز بر ارزیابی الگوهای مستعدپذیری ضدمیکروبی و رخداد ژن واژینولیزین vly در G. vaginalis جداسازی شده از بیماران مبتلا به BV و غیر BV می باشد.

روش اجرا: ترشحات واژن به طور تصادفی جمع اوری گردیده و برای جداسازی G. vaginalis فراوری شدند. سویه ها به طور پیش فرض توسط تست های بتاهمولیز و اکسیداز و کاتالاز شناسایی شدند. واکنش زنجیره پلیمرازی PCR برای تایید هویت باکتریال و برای شناسایی ژن vly اجرا گردید. الگوهای مستعدپذیری ضدمیکروبی تعیین شدند.

نتایج: از میان ۸۹ بیمار، G. vaginalis از ۴۲ نفر (۳۷ نفر مبتلا به BV و ۵ نفر بدون BV) جداسازی گردید، و ۲۰۴ سویه انتخاب شدند (۱۷۹ مبتلا به BV و ۲۵ نفر بدون BV). ژن vly در همه G. vaginalis جداسازی شده از زنان بدون BV و در ٪۹۸,۳ باکتریهای جداسازی شده از زنان مبتلا به BV شناسایی گردید. مقاومت بالا برای آمپی سیلین (٪۵۴,۴) ، مترونیدازول (٪۵۹,۸)، تیمیدازول (٪۶۰,۳) و سکنیدازول (٪۷۱,۶) مشاهده گردید.

نتیجه گیری ها: مطالعات بیشتری برای مطرح کردن بهتر نقش G. vaginalis و ژن vly در آسیب شناسی BV مورد نیاز است.

کلیدواژه ها: واژینوز باکتریال، Gardnerella vaginalis، امتیاز Nugent، مقاومت ضدمیکروبی، سلولهای نشانه.

مقدمه

مجموعه میکروبی واژنی به عنوان یک گروه متنوع میکروارگانیسم ها تعریف شده است که در واژن بدون بیماریهای مسبب با درنظرگیری شرایط هموستاتیک منظم میزبان کلنی سازی شده است. واژینوز باکتریال یا

BV یک سندرم پلی میکروبی مربوط به Gardnerella vaginalis بوده است که مشخصه آن عدم تعادل در یک مجموعه میکروبی واژنی سالم با افزایش باکتریهای غیرهوازی بوده است بویژه آنهایی که تولیدکننده H۲O۲ می باشد که منجر به شروع تخلیه واژنی بدبو شده است.

شیوع BV تعیین دشواری دارد چرا که نسبت بزرگی از زنان مبتلا بدون نشانه هستند و بدنبال درمان پزشکی نیستند، و ازاینرو در مطالعات قرار نگرفته اند. BV متداولترین علت تخلیه واژن در زنان به سن باروری بوده و در زنان سیاه پوست نسبت به زنان سفیدپوست، در زنانی که وسایل داخل رحمی IUD دارند، در مصرف کنندگان سیگار، در زنان با شرکای جنسی متعدد، و در بیماران مصرف کننده آنتی بیوتیک ها شایع تر می باشند.

میکروارگانیسم های غیرهوازی همراه با BV اساسا شامل G. vaginalis، Ureaplasma urealyticum، M. hominis، Mobiluncus spp.، Bacteriodes spp. و Prevotella spp. بودند. میکروارگانیسم های درگیر و محصولات آنها به طرز معنی داری بین زنان مبتلا به BV متفاوت بوده است و ریسک عفونت مجرای تناسبی بالایی نیز احتمالا بین افراد متغیر است. جداسازی G. vaginalis می تواند برای تشخیص BV استفاده نشود چرا که بخشی از مجموعه میکروبی واژن در بیش از نیمی از زنان سالم می باشد. یک غلظت بالای G. vaginalis اغلب با وجود BV همراه است. چون نشان داده شده است که تشخیص بالینی BV صدمه پذیر می باشد، انواع روشهای مختلف مطرح گردیده است مانند روشهای Amsel و Nugent که شامل مشاهدات بالینی و آزمایشگاهی بوده است. معیارهای Amsel به عنوان روش اصلی بالینی برای تشخیص BV استفاده شده است و نیازمند سه تا از چهار معیار ذیل می باشد: pH واژن بالاتر از ۴,۵، وجود ترشح واژن سفید چسبنده، یافته سلولهای اپیتلیال واژن پوشیده با باکتری چسبنده، سلولهای نشانه، و رهایی آمین های فرّار بعد از افزودن پتاسیم هیدروکسید به مقدار کم به مایع واژن. به عنوان راه دیگری برای تشخیص بالینی براساس معیارهای Amsel، امتیاز Nugent برای ارزیابی مجموعه میکروبی واژن از طریق معاینه اسمیر واژن زیر یک میکروسکوپ مطرح گردیده است.

سیستم امتیازدهی Nugent براساس معیارهای مبتنی بر تفسیر رنگ امیزی گرم استاندارد ساخته شده است که در آن اسمیرهای سواب واژنی طبق یک مقیاس ده امتیازی طبق وجود یا عدم وجود مورفوتیپ های لاکتوباسیلوس، میله ای های گرم متغیر یا گرم مثبت، و میله ای های گرم منفی منحنی درجه بندی می شوند.

امتیاز Nugent طراحی گردیده است تا به ارزیابی تغییرات در فلور میکروبی واژن از حالت سالم به حالت BV بپردازد، و استاندارد طلایی در تشخیص BV درنظر گرفته شده است.

برای بیش از نیم قرن، مکانیسم بیماریزایی G. vaginalis به طرز ضعیفی درک شده است. گزارشات اخیر در زمینه تحلیل ژنومی تطبیقی سویه های G. vaginalis از بیماران نشانه دار BV و افراد بدون نشانه اطلاعاتی را راجع به مشخصات بیماریزایی احتمالی G. vaginalis فراهم کرده است. اختلاف در سیتوتوکسیته بین سوشهای G. vaginalis به توانایی آن برای چسبیدن به سلولهای اپیتلیال واژنی و تشکیل بیوفیلم مربوط است.

هر چند با نشان دادن بیماریزایی پایین، G. vaginalis برخی عوامل بیماریزایی دارد که به خوبی شناخته شده اند. این میکروارگانیسم تولید یک توکسین سیتولیتیکی کرده است که به شکل یک همولیزین عمل می کند و متعلق به خانواده سیتولیزین های وابسته به کلسترول می باشد. توکسین، واژینولیزین VLY یک پورین است و خاصیت انتخابی برای گلبولهای قرمز انسان و سلولهای اپی تلیوم واژینال را دارد. این فرضیه داده شده است که VLY در آسیب شناختی BV دخیل بوده است که منجر به مرگ سلولی شده است.

درمان و کنترل BV با هدف کاهش جمعیت میکروارگانیسم های غیرهوازی، احتمالا با افزایش گونه های لاکتوباسیل تولیدکنندهH_2O_2 انجام گردید. داروهای ضدغیرهوازی های انتخابی که برای درمان BV توصیه شده اند عبارتند از مترونیدازول و کلیندامایسین که طبق خط مشی درمان بیماریهای انتقال جنسی از مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری یا CDC و توسط وزارت بهداشت برزیل می باشند. مسائل مربوط به درمان انتی بیوتیکی راجع به ریشه کنی لاکتوباسیل های واژینال از مجموعه میکروبی سالم می باشد که برای هموستازی اهمیت دارد. درمانهای توصیه شده همچنان نارضایت بخش بوده و میزان بالای عود مجدد و مقاومت باکتریایی متعدد بوده است چرا که فرایند آسیب شناختی مربوط به G. vaginalis همچنان به خوبی درک نشده است.

در این زمینه، هدف از این کار ارزیابی الگوهای مستعدپذیری ضدمیکروبی در G. vaginalis به داروهایی است که به لحاظ تجربی و منطقه ای در درمان روتین BV تجویز شده اند و نیز برای ارزیابی وجود ژن واژینولیزین vly در G. vaginalis جداسازی شده از زنان مبتلا به BV و نیز از زنان بدون BV بوده است.

روش اجرا

نمونه گیری از جمعیت بیماران

جمعیت نمونه شامل ۸۹ زن است که به طور تصادفی از خدمات بهداشتی دولتی و خصوصی بین اوریل ۲۰۱۱ و اوریل ۲۰۱۲ انتخاب گردیده اند. این مطالعه توسط کمیته اخلاقیات دانشگاه فدرال Juiz de Fora تصویب شده است. معیارهای ورود ذیل استفاده شدند: بیمارانی که تحت تست Papanicolaouی معمولی قرار گرفته بودند، از داروهای انتی باکتریال و ضدقارچی سیستمیک در ۳۰ روز گذشته استفاده نکرده بودند، و در عرض ۵ روز قبل از معاینه آمیزش جنسی نداشتند، و از محصولات واژنی موضعی استفاده نکرده بودند، و موافقت کرده بودند که در مطالعه با امضای رضایت نامه شرکت کنند. معیارهای خروج شامل بیماران باردار و بیماران دارای تشخیص بالینی و ازمایشگاهی عفونت های گردن رحم-واژن از سایر علل می باشد.

مجموعه نمونه واژینال و جداسازی G. vaginalis

نمونه های واژینال طی معاینه بالینی جمع آوری گردید. سواب های پنبه ای استریل با ترشح واژینال اشباع گردیده و در لوله تست حاوی ۱,۰ mL از محیط کشت انتقالی Gardnerella (پروتئوز پپتون شماره ۳، ۱,۳۵٪؛ گلیسرین، ۱۰ درصد، pH برابر با ۶,۸) قرار گرفته و به ازمایشگاه فیزیولوژی باکتریایی و ژنتیک مولکولی در همان روز برای عملیات آزمایشی بیشتر ارسال گردیدند. اسمیرها روی اسلایدهای شیشه ای تهیه شدند و برای رویت سلولهای اپیتلیالی با پوشش باکتری ها (سلولهای نشانه) رنگ امیزی گرم شدند. کمیت سنجی سلولهای نشانه برای تعیین امتیاز Nugent براساس روش معینی درنظر گرفته شدند. بیماران دارای امتیازات ۴ الی ۶ حدوسط درنظر گرفته شد و ۷ الی ۱۰ به عنوان بیماران BV در نظر گرفته شدند در صورتیکه بیماران با امتیاز ۳-۰ به شکل بیماران غیرBV در نظر گرفته شدند.

در آزمایشگاه، کشت های انتخابی روی آگار کلمبیا انجام شدند (شرکت HiMedia هند) که با مکمل اسید نالیدیکسیک (شرکت سیگما-آلدریخ المان)، جنتامایسین (شرکت Novafarma برزیل)، آمفوتریسین B (شرکت سیگماآلدریخ آلمان)، پروتئوز پپتون (شرکت HiMedia هند)، ۱۰٪ Tween (شرکت سیگما-آلدریخ آلمان) و خون ۵ درصد (آگار اصلاح شده واژینالیز) یا VMA آماده گردید. پلیت های کشت تحت یک اتمسفر غیرهوازی در ۳۷ درجه سانتیگراد برای مدت ۴۸ الی ۷۲ ساعت انکوبه گردیدند. برای شناسایی قبلی، کلنی های کوچک با بتاهمولیز یا همولیز انتشاری تحت رنگ آمیزی گرم قرار گرفتند. پنج کوکسی باسیل گرم متغیر مختلف که حاکی از G. vaginalis بوده اند برای هر بیمار انتخاب گردیده و در VMA پخش گردیده تا کشت

خالص و توده سلولی بدست آید. تست های اکسیداز و کاتالاز نیز اجرا گردیدند. Pseudomonas aeruginosa ATCC ۲۷۸۵۳ و Staphylococcus aureus ATCC ۲۵۹۲۳ به عنوان شاهد مثبت در تست های اکسیداز یا کاتالاز استفاده گردیدند. باکتریهای مشخصه یخ زده شدند و در ۲۰- درجه سانتیگراد ذخیره سازی گردیدند.

تایید هویت باکتریایی از روی کشت و ترشحات واژینال با واکنش زنجیره پلیمرازی PCR و غربالگری ژن vly

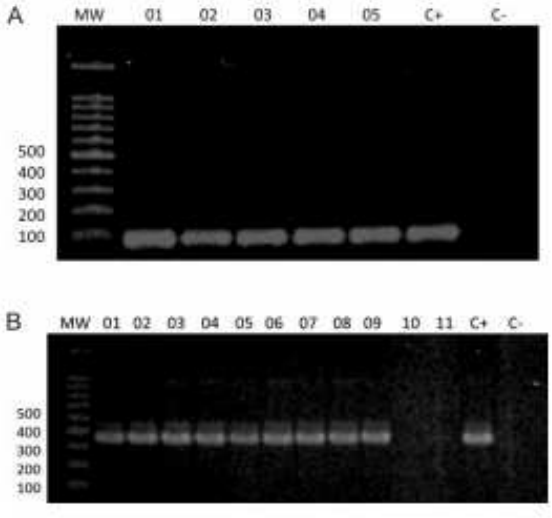
DNA ژنومی باکتریال از کشت و از ترشحات واژینال با استفاده از کیت تخلیص DNAی ژنومی ویزارد (کارخانه Promega امریکا) طبق دستورات کارخانه استخراج گردید. برای شناسایی مولکولی ویژه، پرایمرهای Rی G. vaginalis (5' CAG CAA TCT TTT CGC CAA CT 3') و F (5' CGC ATC TGC TAA GGA TGT TG 3') طبق عملیات معینی استفاده گردید. برای تعیین توالی ژن vly، پرایمرهای R (5' ACA TAA GCT TGG CCA CGG TC 3') و F (5' GCC CTT GAA GAA AGA CAG CC 3') استفاده گردیدند. واکنش ها در یک حجم نهایی ۲۵ µL حاوی ۰,۵ mL از هر پرایمر، ۱,۰ µL از الگوی DNA، و ۱۲,۵ µL از مخلوط اصلی PCR (شرکت Promega)، حاوی Taq DNA پلی مراز، dNTPها ، MgCl۲ و بافر اجرا گردید. شرایط برای تکثیر ژن واژینولیزین (vly) عبارت بود از دناتوراسیون اولیه در درجه حرارت ۹۵ درجه سانتیگراد برای مدت ۵ دقیقه که بعد از آن هم ۳۰ چرخه دناتوراسیون در ۹۵ درجه سانتیگراد برای مدت ۳۰ ثانیه و حرارت دهی در ۶۰ درجه سانتیگراد برای مدت ۱ دقیقه انجام گرفت، با امتداددهی رشته در ۷۲ درجه سانتیگراد برای مدت ۳۰ ثانیه، که بعد از آن یک امتداددهی نهایی ۷۲ درجه سانتیگراد برای مدت ۵ دقیقه صورت گرفت. واکنش های PCR دو بار در یک دستگاه خودکار سایکلر حرارتی (کارخانه Biometra المان) انجام شد. آمپلی کون ها در هر واکنش روی ژل آگاروز ٪۱,۵ در ۰,۵X TBE بعد از الکتروفورزیز در یک ولتاژ ثابت رویت شدند. ژلها تحت نور UV دستگاه ترانس الومیناتور بعد از افزودن اتیدیوم بروماید (شرکت Promega امریکا) آنالیز گردیدند. به عنوان یک استاندارد وزن مولکولی، نردبان DNAی ۱۰۰ bp (شرکت Promega امریکا) استفاده گردید. به عنوان یک شاهد مثبت در واکنش های PCR،

سویه های G. vaginalis ATCC ۱۴۰۱۸, ATCC ۱۴۰۱۹, ATCC ۴۹۱۴۵ درنظر گرفته شدند. به عنوان یک شاهد منفی، واکنش های PCR بدون DNAی الگو اجرا شدند.

به عنوان کنترل کیفیت، تعیین توالی تصادفی آمپلی کون ها اجرا گردید که متشکل از ۱۰ درصد واکنش های PCR مثبت کل می باشد (شناسایی مولکولی G. vaginalis و غربالگری ژن vly). محصولات PCR در یک دستگاه تعیین توالی ABI Prism ۳۷۳۰ DNA Sequencer (شرکت Applied Biosystems امریکا) تعیین توالی گردید.

ارزیابی مستعدپذیری داروی ضدمیکروبی

غلظت مهارکننده حداقل MIC برای داروهای ضدمیکروبی توسط روش رقت آگار تعیین گردید که براساس خط مشی های موسسه استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی یا CLSI انجام گردید. سوسپانسیونهای هر سویه باکتریایی در بروث آگار کلمبیا (شرکت HiMedia هند) با استفاده از استاندارد McFarland ۰,۵ برای غلظت کل $۱×۱۰^{۸}$ CFU $mL^{-۱}$ تهیه گردید. همه سویه های همزمان روی هر پلیت رقت آنتی بیوتیکی بوسیله یک رپلیکاتور Steers تلقیح گردیدند. محلولهای مادر آنتی بیوتیک به محیط کشت آگار Muller-Hinton ذوب شده (ساخت کارخانه HiMedia ی هند) برای کسب غلظت های نهایی از ۰,۰۶-۱,۰۲۴ µg $mL^{-۱}$ اضافه گردید. پلیت ها به شکل غیرهوازی برای مدت ۴۸ الی ۷۲ ساعت در درجه حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد انکوباسیون گردید. داروهای ضدمیکروبی براساس مشخصات میکروبی و ارتباط بالینی انتخاب گردیدند: آمپی سیلین (کارخانه Novafarma Pharmaceutical Ltd. برزیل) امپی سیلین/سولباکتام (از کارخانه Cellofarm Pharmaceutical Ltd برزیل)، کلیندامایسن، کلرامفنیکول، مترونیدازول، سکنیدازول، و تینیدازول (همگی ساخت سیگما الدریخ المان). سوش های مرجع G. vaginalis (با کدهای ATCC ۱۴۰۱۸، ATCC ۱۴۰۱۹، و ATCC ۴۹۱۴۵) و سوش Bacteroides fragilis (کد ATCC ۲۵۲۸۵) شامل موارد شاهد بوده و همه تست ها دو بار انجام گرفته است. MIC با استفاده از نقطه عطف مترونیدازول (≥ 32 µg mL^{-1}) تعیین گردید.



شکل ۱ .

تحلیل آماری

محاسبات استاندارد برای اندازه گیری حساسیت، اختصاصی بودن، ارزش پیشگویی مثبت (PPV)، و ارزش پیشگویی منفی (NPV) استفاده گردید و روشهای کشت و مولکولی را درنظر گرفت.

نتایج

شناسایی پیش فرض، تایید شناسایی G. vaginalis و غربالگری ژن vly توسط روش PCR

از ۸۹ بیمار (۴۱ بیماری BV نشانه دار و ۴۸ بیماری بدون نشانه) طبق امتیاز Nugent طبقه بندی شدند، G. vaginalis از ۴۲ بیمار (۳۷ بیمار مبتلا به BV و ۵ بیمار بدون ابتلا به BV) جداسازی گردید. هرگاه ممکن بود، ۵ کلنی نماینده از هر ترشح واژن انتخاب می شد، که بالغ بر ۲۰۴ سویه بوده است (۱۴۹ از بیماران BV و ۲۵ از بیماران بدون BV). هویت همه باکتریهایی که به طور پیش فرض جداسازی شده بودند با PCR تایید شد (شکل ۱A). ژن vly در همه G. vaginalis جداسازی شده از زنان غیرBV و در ٪۹۸,۳ از باکتریهای جداسازی شده از بیماران نشانه دار BV شناسایی گردید (شکل ۱B).

مقایسه در میان جداسازی G. vaginalis با روشهای کشت و شناسایی باکتری ها توسط روش PCR

در میان ۸۹ نمونه بالینی ترشحات واژن بیماران، جداسازی G. vaginalis با روشهای کشت در ۴۷ تا از آنها امکانپذیر نبوده است. با اینحساب، DNA کل استخراجی از ترشحات واژن به عنوان الگوهای PCR برای مقایسه حساسیت روشها استفاده گردید. در ٪۵۵,۳ (۲۶,۴۷) نمونه ها، G. vaginalis شناسایی گردید؛ ۲۴ تا بدون

بیماری BV بودند ۱ نفر مبتلا به BV بود و ۱ نفر هم یک امتیاز Nugent حدوسط داشت. با مقایسه روشهای مولکولی و کشت، حساسیت، اختصاصی بودن، PPV و NPV به ترتیب ٪۶۱,۷ و ٪۱۰۰ و ٪۱۰۰ و ٪۴۴,۷ درنظر گرفته شده است.

ارزیابی قابلیت مستعدپذیری داروی ضدمیکروبی

چون هیچ خط مشی یا توافقی برای الگوهای مستعدپذیری ضدمیکروبی G. vaginalis وجود ندارد، حدآستانه ضدمیکروبی توضیح داده شده برای باکتریهای بی هوازی طبق مدرک M۱۱-A۷ صادره توسط CLSI استفاده شدند (جدول ۱). نتایج تست های مستعدپذیری ضدمیکروبی در جدول ۲ نشان داده شده است و از لحاظ MIC۵۰ و MIC۹۰ و دامنه MICها ارائه شده اند.

جدول ۱ .

Antimicrobial drugs	Minimum inhibitory concentration (μg mL⁻¹)			
	G. vaginalis ATCC 14018	*G. vaginalis* ATCC 14019	*G. vaginalis* ATCC 49145	*B. fragilis* ATCC 25285
Ampicilin	0.5	0.5	0.5	64.0
Ampicilin/sulbactam	0.25	0.25	0.25	1.0
Clindamycin	0.0625	0.0625	0.0625	0.25
Chloramphenicol	4.0	4.0	4.0	2.0
Metronidazole	16.0	16.0	16.0	4.0
Secnidazole*	4.0	4.0	4.0	4.0
Tinidazole*	4.0	4.0	4.0	2.0

جدول ۲ .

Antimicrobial drugs	Minimum inhibitory concentration (μg mL⁻¹)			Interpretation criteria according to the CLSI		
	$MIC_{50\%}$	$MIC_{90\%}$	Range	S	I	R
Ampicillin	2.0	8.0	0.0625–64.0	25% (51/204)	20.6% (42/204)	54.4% (111/204)
Ampicillin/sulbactam	1.0	4.0	0.0625–16.0	95.1% (194/204)	4.9% (10/204)	0% (0/204)
Clindamycin	0.0625	0.5	0.0625–1,024	93.1% (190/204)	0% (0/204)	6.9% (14/204)
Chloramphenicol	1.0	2.0	0.125–8.0	100% (204/204)	0% (0/204)	0% (0/204)
Metronidazole	32.0	1,024	2.0–>1,024	26% (53/204)	14.2% (29/204)	59.8% (122/204)
Secnidazole	64.0	>64.0	2.0–>64.0	22% (45/204)	6.4% (13/204)	71.6% (146/204)
Tinidazole	32.0	>64.0	1.0–>64.0	32.8% (67/204)	6.9% (14/204)	60.3% (123/204)

کلرامفنیکول، آمپی سیلین/سولباکتام، و کلیندامایسین موثرترین داروها بوده اند و همه سویه ها به کلرامفنیکل حساس بودند. با درنظرگیری همه ۲۰۴ سوش، مقاومت علیه سکنیدازول (٪۷۱,۵)، تینیدازول (٪۶۰,۳)، مترونیدازول (٪۵۹,۸)، و آمپی سیلین (٪۵۴,۴) مشاهده گردید.

بحث

مجموعه میکروبی واژینال تحت شرایط هموستازی غالب متشکل از لاکتوباسیل هاست و بعد از آن سایر گروه های میکروبی قرار دارند که در میان آنها برخی پاتوژن های فرصت طلب هم موجودند. جزو آن پاتوژن های فرصت طلب، G. vaginalis، A. vaginae، Mobiluncus spp. و M. hominis را می توان مورد اشاره قرار داد.لاکتوباسیل یک نقش مهمی را در ساختار اکوسیستم واژینال بازی کرده و خواص حفاظت کننده علیه کلنی سازی بوسیله باکتریهای غیرمقیم یا رشد بیش از حد گونه های بیماریزای احتمالی دارد. تصور براین است که کاهش این لاکتوباسیل ها می تواند با وضعیت مجموعه میکروبی واژینال تداخلی داشته باشد. واژینوز باکتریال می تواند نتیجه عدم تعادل مجموعه میکروبی واژینال باشد، و بر میلیونها زن هر ساله اثر می گذارد. این حالت با نتایج سلامتی بدخیم بیشماری همراه است از جمله زایمان پیش از موعد و ابتلا به عفونت های منتقله آمیزشی.

در مطالعه ما، همه نمونه های بالینی جمع آوری شده از بیماران با روش گرم رنگ امیزی شدند تا سلولهای نشانه رویت شوند و امتیاز Nugent تعیین شود تا بیماران BV و غیرBV تشخیص داده شوند. هر چند مشاهدات بالینی ممکن است شواهدی را برای تشخیص BV فراهم نماید، یک روش قابل اتکای همگانی نیست. در این خصوص، برخی معیارها مطرح شده که شامل معیار Amsel و سیستم امتیازدهی Nugent می باشد.

با اینکه امتیاز Nugent برای شناسایی BV از حساسیت کمتری برخوردار است، به نظر می رسد که قابل اتکاتر است چرا که جنبه های ذهنی یافت شده در معیارهای Amsel را حذف می کند (ظاهر و بو). تشخیص BV با سیستم امتیازدهی Nugent در حال حاضر استاندارد طلایی درنظر گرفته شده است. Nugent و همکارانش یک سیستم امتیازدهی را مطرح کردند که شناسایی و کمیت سنجی مورفوتایپ های باکتریال را مانند لاکتوباسیل، Mobiluncus و G. vaginalis مطرح کرده اند. امتیاز ۳-۰ سالم درنظر گرفته می شود (غیرBV) و مشخصه آن تعداد حداکثر باکتری های میله ای گرم مثبت می باشد. نمره ۱۰-۷ تشخیص BV را در بر دارد و نشانه آن فقدان گرم مثبت و غلظت بالای G. vaginalis یا ریخت شناسی های.Mobiluncus spp می باشد. نمره ۶-۴ به حدوسط اختصاص دارد و مورفوتایپ ها بین دو قطب مشخصه ای هستند.

با استفاده از VMA، ما ۲۰۴ سوش از G. vaginalis را از بیماران مبتلا به BV و غیرBV جداسازی کرده ایم. VMA به شدت انتخابی و افتراقی بوده و باعث رویت بهینه بتاهمولیز یا همولیز انتشاری می شود که یک پارامتر

مهم برای شناسایی می باشد. همه سویه ها به طور پیش فرض به شکل G. vaginalis شناسایی شدند، و این امر با PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی برای G. vaginalis به تایید رسیده است.

به دلیل اینکه G. vaginalis در تقریبا صددرصد زنان مبتلا به BV وجود داشته است، این احتمال هست که این میکروارگانیسم یک نقش مهمی را در ابتلا به این شرایط ایفا کند. بعلاوه، G. vaginalis در تقریبا ۵۰ درصد مجموعه میکروبی واژینال بوسیله کشت میکروبیولوژیکی شناسایی شده باشد و تا ۷۰ درصد با روشهای مولکولی چنین شده باشد. کشت های G. vaginalis خیلی اختصاصی نبوده و برای طبابت بالینی روتین گران است. تشخیص قطعی با ابزار بیولوژی مولکولی محدود به تحقیقات بوده است.

حساسیت این احتمال است که یک تست در حضور بیماری مثبت می باشد. یعنی تست به ارزیابی توانایی شناسایی بیماری می پردازد وقتی که وجود دارد. اختصاصی بودن احتمال این است که یک تست در فقدان بیماری منفی باشد. PPV احتمال این است که فردی با تست غربالگری مثبت حقیقتا دارای بیماری باشد. NPV این احتمال است که افراد با یک تست غربالگری منفی حقیقتا بیماری را نداشته باشند.

در مطالعه ما، PCR کارامدتر از روش کشت بوده است که نشان دهنده حساسیت ٪۶۱,۷ و اختصاصی بودن صد درصدی، و PPV صد درصدی و NPVی ٪۴۴,۷ شده است. این مقادیر اختصاصی بودن و PPV باعث حذف احتمال نتایج مثبت کاذب و منفی کاذب شده است، چرا که اختصاصی بودن کسری از افرادی است که بیماری ندارند و یک تست منفی دارند و PPV نسبتی از مثبت حقیقی بین همه افراد تست مثبت می باشد. محیط کشت ممکن است با اینحساب استاندارد طلایی تشخیص BV بشود، چرا که ارگانیسم هایی که در کار BV دخیل هستند در مجموعه میکروبی واژینال یافت می شوند. Gamal و همکارانش به ارزیابی انواع مختلف روشهای تشخیصی واژینوز باکتریال پرداختند و بالاترین حساسیت را با استفاده از روش qPCR (٪۹۶,۹)، اختصاصی بودن (٪۹۷) یافتند. کشت حداقل اختصاصی بودن (۸۸ درصد) و پایین ترین PPV (٪۷۹) را داشت. این یافته ها درمطابقت با نتایج ما می باشد و این فرضیه را تایید می کند که روشهای مولکولی دارای بالاترین حساسیت و صحت می باشند.

G. vaginalis چند عامل بیماریزایی دارد که قبلا به خوبی تعیین شده است. در میان اینها، توکسین سیتولیتیک به شکل یک همولیزین عمل می کند و متعلق به خانواده سیتولیزین های وابسته به کلسترول یعنی

VLY می باشد. این فرضیه وجود دارد که VLY در کار آسیب شناسی BV دخیل است که منجر به مرگ سلولی می گردد. Patterson و همکارانش و نیز Randis و همکارانش به بررسی فعالیت سیتوتوکسیکی باکتریهای غیرهوازی مرتبط با BV پرداختند و دریافتند که تنها G. vaginalis قادر به القای لیز سلولهای اپیتلیال واژنی شده است درصورتیکه سایر باکتریهای مطالعه شده باعث تغییرات سیتولوژیکی قابل شناسایی نبودند. پذیرفته شده است که VLY یک عامل بیماریزایی منفرد G. vaginalis نیست. گفته شده است که حاصل جمع مشخصات بیماریزایی مانند خصوصیات چسبندگی، تجزیه موسین، تشکیل بیوفیلم، و فعالیت سیالیداز باعث شده که قابلیت بیماریزایی G. vaginalis بوجود آید. در مطالعه ما، از ۲۰۴ سویه ارسالی برای PCR برای شناسایی ژن vly، ۲۰۱ نفر دارای ژن بودند. ولیکن سه نمونه منفی از بیماران مبتلا به BV جداسازی شدند. ما سایر مشخصات بیماریزایی را در این سویه ها ارزیابی نکردیم، و نتوانستیم یک همبستگی را بین شناسایی ژن vly و بیماریزایی برقرار کنیم. تا به امروز، هیچ داده های موجودی برای مقایسه داده های ما وجود ندارد. داده های مشاهده شده در این مطالعه می تواند نشان دهنده نیاز به مطالعات بیشتر در زمینه مشخصات واژینولیزین با درنظرگیری ژنتیک، بیوشیمی و فیزیولوژی پروتئین VLY باشد.

درمان توصیه شده CDC برای واژینوز باکتریال همان مترونیدازول یا کلیندامایسین بوده است که در محلولهای دهانی و داخل واژنی موجود است. ولیکن، سایر داروهای رده نیتروایمیدازول به عنوان راه دیگری به جای مترونیدازول برای درمان BV بررسی شده است.

در این مطالعه، درمان بیماران ارزیابی نگردید. مستعدپذیری ضدمیکروبی در میان نمونه های G. vaginalis جداسازی شده علیه داروهای ضدمیکروبی انتخابی با نفع میکروبی و میکروبیولوژیک ارزیابی گردید. براساس نتایج، ما میزان بالایی از مستعدپذیری را به کلیندامایسین را یافتیم. Nagaraja و نیز Teixeira و همکارانش حدود ۷۶ درصد و ۱۰۰ درصد از ($MIC\ 90\% < 0.0625\ \mu g\ mL^{-1}$) نمونه ها را حساس به کلیندامایسین یافتند. علی رغم حساسیت نمونه ها، تنوع پذیری وسیع مشاهده گردید (از ۰,۰۶۲۵ الی ۱،۰۲۴,۰ µg m/L) که مشابه با آنی بود که در مقاله Nagaraja یافت گردید ($0.016–>256\ \mu g\ mL^{-1}$). ولیکن، ٪۵۰ MIC و ٪۹۰ پایین بوده، و در محدوده حساسیت کلیندامایسین است. با اینحساب، نتیجه را می توان مطلوب دید، چرا که ماده ضدمیکروبی با موفقیت BV را درمان کرده است.

راجع به مشخصات مستعدپذیری مترونیدازول، میزان بالای مقاومت مشاهده گردیده است. Austin و همکارانش حدود ۶۸ درصد مقاومت را با یک ٪۵۰ MIC به اندازه $32.0\ \mu g\ mL^{-1}$، ٪۹۰ MIC بالاتر از $256.0\ \mu g\ mL^{-1}$ و تنوع $2.0–>256.0\ \mu g\ mL^{-1}$ (بالاترین غلظت تست شده) مشاهده کرده اند. Teixeira و همکارانش میزان ۷۰ درصد مقاومت را به مترونیدازول و ٪۹۰ MIC بیش از $512\ \mu g\ mL^{-1}$ را (بالاترین غلظت تست شده) یافتند.

مطالعات قبلی به مقاومت به مترونیدازول و تینیدازول مربوط بوده است. Goldestein و همکارانش حدود ۲۰ درصد مقاومت G. vaginalis را به مترونیدازول نشان داده اند، و همان گروه بنا به گزارش ۲۹ درصد مقاومت به مترونیدازول را در سال ۲۰۰۲ گزارش کرده اند. Austin و همکارانش مقاومت را در سویه های G. vaginalis به ۵۴ درصد مقاومت به تینیدازول و ۶۸ درصد مقاومت به مترونیدازول (۴۷۰ سویه) مربوط دانسته اند. Nagaraja حدود ۳۴ سوش (۶۸ درصد) مقاوم به مترونیدازول یافته اند، که یک میزان خیلی بالایی در جمعیت مورد مطالعه بوده است. نتایج ما باعث اثبات متون علمی گردیده و به مقاومت ضدمیکروبی علیه داروهایی که در شیمی درمانی به شکل تجربی استفاده می شوند، اشاره کرده است.

آمپی سیلین به طور روزمره برای درمان BV به دلیل عدم کارایی در ریشه کنی G. vaginalis استفاده نمی شود. این امر احتمالا به دلیل عدم فعالسازی آمپی سیلین توسط بتالاکتامازهای تولیدی توسط سایر غیرهوازی های واژن و نه اختصاصا توسط G. vaginalis می باشد. میزان بالای مقاومت به آمپی سیلین و مقاومت حدواسط مشاهده گردید. در رابطه با آمپی سیلین/سولباکتام (یک مهارکننده بتالاکتاماز)، نمونه های باکتری مقاوم مشاهده نگردید، با اینحال درصد کوچکی به شکل مقاومت حدوسط طبقه بندی شده است. این نتیجه مشابه با نتیجه ای است که توسط Goldstein و همکارانش یافت شده است که صددرصد حساسیت را به این ماده ضدمیکروبی مشاهده کرده اند. یافته های ما حاکی از آنست که پدیده مقاومت مشاهده شده در میان سوشهای G. vaginalis می تواند اساسا به تولید بتالاکتاماز مربوط باشد.

نتیجه گیری ها

در این کار، وجود یا عدم وجود عود بیماری در میان بیماران تایید نگردید، و مشخص است که استفاده از آنتی بیوتیک ها می تواند باعث حذف میکروارگانیسم آسیب شناسی بشود و نیز بیشتر میکروارگانیسم های مسئول را برای نگهداری تعادل در مجموعه میکروبی سالم تخریب می نماید. بعلاوه، فقدان پارامترهای تشخیص صحیح BV و استفاده تجربی و سواستفاده از آنتی بیوتیک ها مسئله عود مجدد بیماری و مقاومت را بدتر می سازد. داده های حاضر در اینجا از لحاظ مقاومت به مواد ضدمیکروبی استفاده شده در درمان BV زنگ خطری می باشد.

به طور کلی، این مطالعه متمرکز بر مقاومت ضدمیکروبی G. vaginalis در زنان مبتلا به BV و غیرمبتلا به BV بوده است و روی شناسایی ژن vly تاکید داشته است که یک شاخص بیماریزایی است که بنا به فرضیه در آسیب شناسی BV دخیل است. مطالعه آینده نگرانه بیشتری برای مطرح کردن بهتر نقش G. vaginalis در آسیب شناسی BV مورد نیاز است، و مطالعات مستعدپذیری دارویی منطقه ای باید برای به حداقل رسانی پدیده های مقاومت باکتریایی استفاده بشود.

ترجمه فا
TarjomeFa.Com

این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

✔ لیست مقالات ترجمه شده

✔ لیست مقالات ترجمه شده رایگان

✔ لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی