

تأثیر دریافت پروبیوتیک‌ها در پیشگیری از عود واژینوز باکتریال

عزیز همایونی راد^۱، سکینه محمدعلیزاده چرندابی^۲، سمیه زیادی^۳، الناز واقف مهربانی^۴، مریم سلیمانی^۵

- ۱- دانشیار گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده‌ی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- ۲- استادیار گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- ۳- نویسنده مسئول: دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. پست الکترونیکی: ziyadi@yahoo.com
- ۴- دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده‌ی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- ۵- کمیته تحقیقات دانشجویان، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

واژینوز باکتریال (BV) از رایج‌ترین مشکلات تناسلی در سنین باروری می‌باشد که در اثر غلبه‌ی میکروارگانیسم‌های مختلف بر فلور طبیعی واژن ایجاد می‌شود و باعث عوارض جدی مانند ناباروری و زایمان زودرس در بارداری می‌گردد. BV معمولاً با مترونیدازول و کلیندامایسین درمان می‌شود؛ اما این داروها از عود بیماری پیشگیری نمی‌کنند. بر اساس مطالعات انجام گرفته، تعداد لاکتوباسیل‌ها در واژن زنان با واژینیت باکتریایی در مقایسه با زنان سالم به طور چشمگیری پایین‌تر است. لذا در تلاش برای نرمال‌سازی فلور واژن، تجویز خوراکی یا داخل واژینال لاکتوباسیل بسیار مورد توجه قرار گرفته است. هدف، یافتن مؤثرترین پروتکل جهت کاربرد پروبیوتیک‌ها در درمان و پیشگیری از عود BV می‌باشد.

مقالات وارد شده از میان کارآزمایی‌های بالینی ایندکس شده در PubMed و Science Direct و Cochrane در بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۱ و با کلیدواژه‌های Bacterial Vaginosis، Urinary Tract Infection، Urogenital Infection و Probiotics انتخاب شده‌اند. پروبیوتیک‌های مصرف شده از طریق خوراکی با صعود به واژن پس از گذشتن از رکتوم و اشکال مصرفی واژینال، به طور مستقیم در دیواره‌ی واژن جایگزین شده و با اتصال به دیواره اپیتلیوم واژن و مهار اتصال گاردنلا به آن و ایجاد و حفظ محیط اسیدی با تولید H_2O_2 و اسید استیک، نقش مهمی در درمان و پیشگیری از عود BV بازی می‌کنند؛ بر اساس مطالعات انجام گرفته، دریافت *L. acidophilus*، *L. rhamnosus* GR-1 و *L. fermentum* RC-14 با دوز مصرفی روزانه بیش از 10^8 CFU و به مدت دو ماه، می‌تواند بیشترین تأثیر را در درمان و پیشگیری از عود BV داشته باشد. دریافت پروبیوتیک‌ها در دو شکل غذایی و مکمل مؤثر می‌باشد ولی مصرف آن بصورت مواد غذایی از نظر بیماران قابل قبول‌تر، راحت‌تر و لذا مورد پیشنهاد می‌باشد.

با توجه به وجود اختلاف نظرها در این زمینه، انجام کارآزمایی‌های بالینی با رعایت اصول تحقیق و تعداد نمونه کافی جهت تعیین بهترین روش کاربرد مواد لبنی حاوی پروبیوتیک‌ها مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: پروبیوتیک، واژینوز باکتریال، عفونت‌های ادراری- تناسلی

مقدمه

BV در دنیا ۳۵-۳۰٪ می‌باشد (۷، ۶). در ایران مطالعه‌ای جهت گزارش شیوع BV در زنان غیر باردار صورت نگرفته است، اما شیوع آن در دوران بارداری ۲۰-۳۰ درصد گزارش شده است (۸) در حالی که شیوع BV در زنان باردار در آمریکا ۱۰ تا ۲۶ درصد است (۹). علی‌رغم این واقعیت که واژینیت باکتریایی عمده‌تأ در زنانی که از نظر جنسی فعال هستند دیده می‌شود، به نظر نمی‌رسد که رابطه نزدیکی با فعالیت جنسی داشته باشد (۱۰). BV از طریق توالیت،

واژینوز باکتریال (BV) یکی از رایج‌ترین مشکلات دستگاه تناسلی در سنین باروری می‌باشد (۱). ارگانیسم‌های ایجادکننده واژینوز باکتریال به‌عنوان قسمتی از فلور طبیعی واژن در حدود ۳۳٪ زنان فعال از نظر جنسی یافت می‌شود (۳، ۲). واژینوز باکتریال در ۶۴ درصد از زنان مراجعه‌کننده با عفونت‌های مقاربتی (STI) به کلینیک‌ها، ۱۵ تا ۲۰ درصد از زنان باردار و ۱۰ تا ۲۵ درصد از زنان مراجعه‌کننده به کلینیک‌های زنان دیده می‌شود (۵، ۴). به طور کلی شیوع

استفاده از رختخواب دیگران و استخر منتقل نمی‌شود (۱۱)، (۲).

واژینوز باکتریال باعث عوارض قابل توجه زنان و زایمان می‌شود (۱۰). این عفونت به غیر از ایجاد علائم تحریک کننده، به طور عمده با ترشحات واژن، استشمام بوی آمین از ترشحات به خصوص بعد از تمام شدن قاعدگی و یا نزدیکی (۱۲، ۲) همراه است. همچنین گزارش شده که حضور BV خطر ابتلا به عفونت ویروس نقص ایمنی انسان را افزایش می‌دهد (۱۴، ۱۳). در دوران بارداری ابتلا به واژینوز باکتریال، خانم‌های باردار را از نظر پارگی زودرس پرده‌های جنینی، زایمان زودرس (۱۵) کوریوآمونیوت و اندومتریوت بعد از سزارین در معرض خطر بیشتری قرار می‌دهد (۱۶).

ارگانیسم‌های ایجادکننده این وضعیت، گاردنلا واژینالیس، مایکوپلازما و باکتری‌های بی‌هوازی به خصوص پورفیروموناس و گونه‌های موبیلونکوس، استرپتوکوک گروه B و مایکوپلازما هومینیس هستند (۱۷). از عوامل خطر برای ایجاد واژینوز باکتریال می‌توان به شریک جنسی جدید، سیگار، وسیله داخل رحمی پیشگیری از بارداری، دوش‌های واژینال مکرر (۱۸)، و نزدیکی محافظت نشده اشاره نمود.

برای درمان واژینوز باکتریال رژیم‌های متفاوتی مطرح شده که از آن جمله مترونیدازول خوراکی ۲۵۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز برای مدت ۷ روز، مترونیدازول خوراکی ۲ گرم دوز منفرد (۱۹)، کلیندامایسین ۳۰۰ میلی‌گرم خوراکی ۲ بار در روز، به مدت ۷ روز و یا ژل مترونیدازول ۰/۷۵ درصد واژینال به مدت ۵ روز و کرم کلیندامایسین ۲٪ (۲۰)، و در دوران بارداری در ترمیستر اول کلیندامایسین واژینال و بعد از آن مترونیدازول به صورت خوراکی یا واژینال (۲۲، ۲۱) را می‌توان نام برد.

در بیش از ۳۰ تا ۵۰ درصد از زنان درمان شده با مترونیدازول بازگشت بیماری طی ۳ الی ۶ ماه بعد از درمان گزارش شده است (۲۳)، به دلیل عود مکرر بیماری به دنبال مصرف این داروها، بیماران مبتلا به واژینوز باکتریال و مراقبین بهداشتی به دنبال پروتکل درمانی برای پیشگیری از عود این بیماری هستند.

عقیده بر این است که تغییر برای ایجاد علائم BV، با توجه به کاهش سطح اسید لاکتیک مفید و لاکتوباسیل‌های تولیدکننده پراکسید هیدروژن و یا افزایش در سطح بی-هوازی‌های گرم منفی مشخص می‌شود (۲۴). لذا از درمان‌های جایگزین برای واژینوز باکتریال می‌توان به مصرف

پروبیوتیک‌ها اشاره کرد که ریزنده‌هایی هستند که اگر به تعداد کافی و به صورت زنده مورد استفاده قرار گیرند، اثرات سلامت بخش در میزبان از خود بروز می‌دهند (۲۶، ۲۵). بسیاری از گونه‌های پروبیوتیک‌ها با مقابله با میکروارگانیسم‌ها به صورت غالب در دستگاه گوارش ساکن می‌شوند (۲۸)، (۲۷).

از اولین محصولاتی که پروبیوتیک به آن اضافه شد می‌توان ماست را نام برد، اما امروزه با توجه به کاربرد بیشتر پروبیوتیک‌ها محصولات متنوعی مانند بستنی (۲۹)، پنیر، شکلات، انواع نوشیدنی‌ها، به صورت اضافه شده در غلات و سبزیجات در دسترس می‌باشند (۳۰). علاوه بر محصولات غذایی، انواع مکمل‌های پروبیوتیک نیز در اشکال مختلف مانند قرص، کپسول، و به صورت مایع و پودری موجود می‌باشد (۳۱).

هر دو شکل مواد غذایی و مکمل‌ها در مطالعات بالینی به عنوان حامل پروبیوتیک‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند و نتایج مثبت مبنی بر تأثیر پروبیوتیک‌ها در سلامت انسان گزارش شده‌اند. مطالعات انجام شده بیانگر تأثیر پروبیوتیک‌ها در درمان اسهال، عدم تحمل لاکتوز، عفونت‌های ادراری، دیابت و بیماری‌های قلبی و عروقی می‌باشد (۳۳، ۳۲)، همچنین تأثیر میکروارگانیسم‌های حاوی لاکتوباسیل در درمان عفونت‌های واژینال بیش از صد سال پیش مورد استفاده و توصیه بوده است (۲۶، ۳۴).

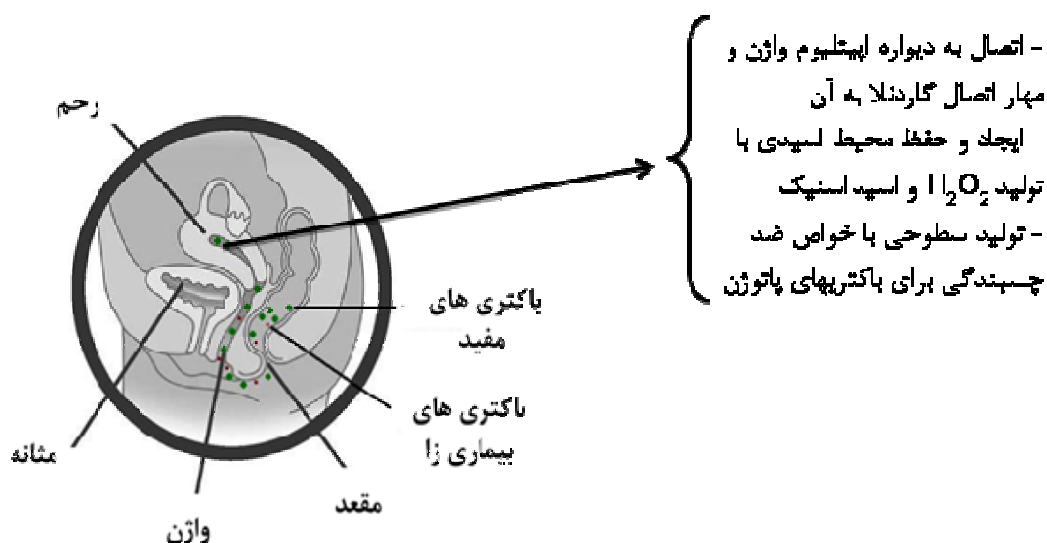
استفاده از پروبیوتیک‌ها در درمان واژینوز باکتریال

مطالعات زیادی مبنی بر تأثیر پروبیوتیک‌ها در درمان و پیشگیری از عود واژینوز باکتریال وجود دارد. اساس استفاده از پروبیوتیک‌ها به سال ۱۹۷۳ با مشاهده لاکتوباسیل در واژن زنانی که هیچ گونه سابقه عفونت دستگاه ادراری-تناسلی را ذکر نمی‌کردند، باز می‌گردد (۳۵). پروبیوتیک به گروهی از میکروارگانیسم‌های زنده اطلاق می‌شود که باعث بهبود یا تقویت تعادل جمعیت میکروبی در دستگاه گوارش می‌شود (۳۶، ۲۹). لاکتوباسیل‌ها گونه‌ای از پروبیوتیک‌ها هستند که در درمان عفونت‌های گوارشی مورد استفاده قرار می‌گیرند. پروبیوتیک‌های مصرف شده از طریق خوراکی با صعود به واژن پس از گذشتن از رکتوم و اشکال مصرفی واژینال، به طور مستقیم در دیواره‌ی واژن جایگزین شده و با اتصال به دیواره اپیتلیوم واژن و مهار اتصال گاردنلا به آن و ایجاد و حفظ محیط اسیدی با تولید H₂O₂ و اسید استیک، نقش مهمی در درمان و پیشگیری از عود BV بازی می‌کنند

گرفته است، تغییرات قابل توجهی در نمره Nugent نسبت به زمان ورود به مطالعه را نشان داده است (۷). هم‌چنین با مصرف کپسول‌های خوراکی حاوی *L.rhamnosus GR-1* و *L. reuteri RC* با دوز مشخص 10^9 CFU به مدت هفت روز میزان موفقیت درمان در گروه پروبیوتیک ۸۸ درصد در برابر ۴۰ درصد گروه کنترل گزارش شده است (۱۹). مصرف ۱۴ روز از شیر حاوی *L. rhamnosus GR-1* و *L. fermentum RC-14* با دوز 10^9 CFU ارتباط معنی‌داری با بهبودی بیش از ۹۰ درصد افراد را گزارش کرده است (۴۶). استفاده از ماست حاوی *L. acidophilus* به صورت دوش واژینال و به مدت ۷ روز با افزایش قابل ملاحظه ۸۸ درصدی درمان در گروه مداخله در برابر ۳۸ درصد در گروه کنترل همراه بود (۴۷). در صورت تجویز بیش از 4×10^4 CFU از *L. rhamnosus* به صورت قرص‌های واژینال، در روز ۹۰ تفاوت قابل ملاحظه‌ای در میزان درمان در دو گروه نشان داده است (۷). مصرف 10^9 CFU از *L.rhamnosus GR1*، *L.reuteri RC14* به صورت کپسول واژینال به مدت ۵ روز با افزایش بهبودی در علائم کلینیکی و میکروبی همراه بوده است (۴۱). کپسول‌های واژینال حاوی 10^8 تا 10^{10} CFU از *L. rhamnosus LN11*، *L. casei*، *L. gasseri LN40* و *acidilactici LN23* به مدت ۵ روز، با ساکن شدن لاکتوباسیل‌ها در واژن بیماران مبتلا به واژینوز باکتریال همراه بودند و بیمارانی که *acidilactici LN23* دریافت کردند طی ۲ تا ۳ روز اول بعد از دریافت دارو بهبودی گزارش شده است (۴۸).

(۳۷، ۳۸). به طور کلی در عفونت‌های ادراری- تناسلی، باقی‌مانده لاکتوباسیل‌های خورده شده از طریق دهان که به رکتوم رسیده‌اند، به سمت واژن صعود کرده و در آن‌جا کلونیزه می‌شوند و نهایتاً منجر به ایجاد تغییر در محیط واژن و ایجاد تعادل در وضعیت ایمنی میزبان می‌شوند و در اکثر موارد باعث بازگشت و ترمیم فلور طبیعی واژن و حفظ وضعیت نرمال در فلور واژن می‌شوند (۳۹، ۴۰) (شکل ۱). هدف از این مطالعه مروری بر مطالعات انجام یافته و بررسی جوانب تاثیرگذار پروبیوتیک‌ها مانند روش تجویز، حامل مناسب پروبیوتیک‌ها، گونه‌های مورد استفاده، دوز موثر و مدت زمان مصرف در درمان و پیشگیری از عود واژینوز باکتریال می‌باشد.

روش تجویز: کپسول‌های واژینال و دوش‌های واژینال پروبیوتیک‌ها به طور گسترده‌ای به منظور تجویز مستقیم پروبیوتیک‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. هم‌چنین روش‌های تجویزی دیگر مانند قرص‌های خوراکی و یا محصولات غذایی استفاده شده‌اند (۲۴، ۴۱). در بسیاری از مطالعات که پروبیوتیک‌ها به صورت خوراکی مورد استفاده قرار گرفته‌اند اثرات سودمند آن‌ها در درمان و پیشگیری از عود واژینوز باکتریال گزارش شده‌اند (۳۵، ۳۸، ۴۱، ۴۲). قرص‌های واژینال لاکتوباسیل در کاهش علائم واژینوز باکتریال و پیشگیری از عود آن موثر گزارش شده‌اند (۴۳-۴۵، ۷). کپسول‌های خوراکی پروبیوتیک‌ها با گونه‌های متفاوت مانند *L. rhamnosus GR-1* and *L. reuteri RC-14* زمانی که با دوز مشخص $2/5 \times 10^9$ و به مدت ۱۴ روز مورد استفاده قرار



شکل ۱. مکانیسم عمل پروبیوتیک‌ها در مقابله با باکتری‌های پاتوژن

(۵۰). هر چند در بیشتر مطالعات مصرف دو ماه از *L.acidophilus* به صورت خوراکی و *Lactobacillus rhamnosus GR-1* و *L. fermentum RC-14* به صورت خوراکی و یا واژینال در درمان و پیشگیری از عود واژینوز باکتریال موثرتر هستند.

نتیجه‌گیری

مطالعات آزمایشگاهی نشان دهنده مهار پاتوژن‌های بیماری‌زا توسط گونه‌های خاصی از لاکتوباسیل‌ها از طریق تولید H2O2 و اسید لاکتیک و مهار اتصال گاردنلا واژینالیس به اپیتلیوم واژن هستند. بسیاری از کارآزمایی‌های بالینی مصرف خوراکی *L.acidophilus* و تجویز واژینال *L.acidophilus* و *L.rhamnosus GR-1* و *L.fermentum RC-14* را جهت افزایش لاکتوباسیل‌های واژن و بازگشت فلور طبیعی آن و در نتیجه درمان واژینوز باکتریال توصیه کرده‌اند.

این مطالعه توانایی اثربخشی پروبیوتیک‌ها را به‌عنوان درمان غیر شیمیایی مکمل همراه با آنتی بیوتیک جهت حفظ و بازسازی فلور طبیعی واژن نشان می‌دهد و بیانگر این است که پروبیوتیک‌ها به خصوص *L.acidophilus* و *L.rhamnosus GR-1* و *L.fermentum RC-14* زمانی که روزانه با دوز بیش از 10^8 CFU و به مدت دو ماه مصرف گردد می‌تواند در بازسازی فلور طبیعی واژن و پیشگیری از عود بیماری واژینوز باکتریال موثر واقع شود.

مصرف طولانی مدت پروبیوتیک‌ها می‌تواند در پیشگیری از عود بیماری بعد از درمان استاندارد با مترونیدازول موثر واقع شوند. مصرف پروبیوتیک‌ها در هر دو شکل خوراکی و واژینال و همچنین به صورت مواد غذایی و مکمل سودمند گزارش شده‌اند. از آنجایی که واژینوز باکتریال از بیماری‌های شایع در میان زنان می‌باشد، بنابراین با مصرف باکتری‌های مفید در زنان جهت درمان، زنان علاوه بر درمان واژینوز باکتریال می‌توانند از دیگر مزایای سلامت بخش پروبیوتیک‌ها بهره‌مند شوند. در نهایت انجام مطالعات بیشتر در زمینه بهترین روش درمان با پروبیوتیک‌ها و اثرات سلامت بخش آن‌ها مورد نیاز است.

حامل مناسب برای پروبیوتیک: پروبیوتیک‌ها در هر دو شکل خوراکی مانند ماست و بستنی (۲۹) و مکمل اثرات سودمندی در سلامت انسان نشان داده‌اند (۲۵). جهت تعیین حامل مناسب برای پروبیوتیک‌ها و اثربخشی بیشتر مکمل‌ها در مقابل شکل خوراکی آن‌ها، مطالعه‌ای صورت گرفته است. در بیشتر مطالعات از مکمل‌ها جهت تجویز پروبیوتیک‌ها در بیماران مبتلا به واژینوز باکتریال استفاده شده است و مطالعات انجام شده در این مورد با شکل خوراکی محدود می‌باشد. بنابراین مطالعات بیشتری جهت تعیین اثربخشی شکل خوراکی لازم به نظر می‌رسد.

گونه مناسب در درمان واژینوز باکتریال: با توجه به تئوری موجود، پروبیوتیک‌ها می‌بایست دارای دو شرط اصلی (۱) ساکن شدن در بدن میزبان بدون ایجاد عوارض جانبی و (۲) مهار پاتوژن‌های دستگاه ادراری- تناسلی، برای ایجاد اثر درمانی باشند (۴۹). تجویز خوراکی *L. acidophilus* و یا تجویز واژینال *L. acidophilus*، *L. rhamnosus GR-1* و *L. fermentum RC-14* با بیشترین اثرات سودمندی در افزایش تعداد لاکتوباسیل‌های واژن و برگشت میکروفلور طبیعی واژن و نهایتاً با درمان واژینوز باکتریال همراه بوده‌اند (۴۵).

دوز موثر در درمان واژینوز باکتریال: محققین با استفاده از دوزهای مختلف تلاش در کشف موثرترین دوز در درمان واژینوز باکتریال را دارند. بسیاری از مطالعات با نتایج مثبتی همراه بوده‌اند. شواهد زیادی مبنی بر درمان واژینوز باکتریال در صورت استفاده بیش از 10^8 CFU روزانه از پروبیوتیک‌ها وجود دارد (۳۴).

مدت زمان موثر مصرف پروبیوتیک در درمان واژینوز باکتریال: آن‌چه مبتلایان به واژینوز باکتریال و مراقبین بهداشتی به دنبال آن هستند استفاده از روش درمانی جهت کاهش عود بیماری است. با توجه به مطالعات، پروبیوتیک‌ها می‌توانند گزینه مناسبی برای دستیابی به این هدف باشند. Parent و همکاران گزارش کردند که افزایش قابل ملاحظه‌ای در میزان لاکتوباسیل‌های واژن و درمان بیش از حد معمول در هفته‌های دوم و چهارم پس از شروع درمان در زنان دریافت کننده *L. acidophilus* به مدت ۶ روز در مقایسه با زنان دریافت کننده پلاسبو وجود داشته است

References

1. Anukam KC, Reid G. Organisms associated with bacterial vaginosis in Nigerian women as determined by PCR-DGGE and 16S rRNA gene sequence. *Afr Health Sci*. 2007 Jun;7(2):68-72.
2. Verstraelen H, Verhelst R. Bacterial vaginosis: an update on diagnosis and treatment. *Expert Review of Anti-Infective Therapy* 2009;7(9):1109-24.
3. Oduyebo OO, Anorlu RI, Ogunsola T. Effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. *The Cochran Library*. [Review]. 2009(3)
4. Romoren M, Velauthapillai M, Rahman M, Sundby J, Kloumane E, Hjortdahl P. Trichomoniasis and bacterial vaginosis in pregnancy: inadequately managed with the syndromic approach. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007;85(4)
5. Tavana.Z, Zolghadri.J, Hadaiegh.M.J, Pourdest.T. The Effect of Treatment of Bacterial Vaginosis on Pregnancy Outcome. *Iranina Journal of Obstetrics Gynecology and Infertility*. 2010(5)
6. Mastromarino P, Macchia S, Meggiorini L, Trinchieri V, Mosca L, Perluigi M, et al. Effectiveness of Lactobacillus-containing vaginal tablets in the treatment of symptomatic bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Infect*. 2009 Jan;15(1):67-74.
7. Marcone V, Calzolari E, Bertini M. Effectiveness of vaginal administration of Lactobacillus rhamnosus following conventional metronidazole therapy: how to lower the rate of bacterial vaginosis recurrences. *New Microbiologica*. 2008;31(3):429-33.
8. 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;15(12):1025-31.
9. Parent D, Bossens M, Bayot D, Kirkpatrick C, Graf F, Wilkinson FE, et al. Therapy of bacterial vaginosis using exogenously-applied Lactobacilli acidophili and a low dose of estriol: a placebo-controlled multicentric clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 1996;46(1):68-73.
10. Marrazzo JM. Evolving issues in understanding and treating bacterial vaginosis. *Expert Review of Antiinfective Therapy* 2004;2(6):913-22.
11. Rauh VA, Culhane JF, Hogan VK. Bacterial vaginosis: a public health problem for women. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000;55(4):220-4.
12. Larsson PG, Forsum U. Bacterial vaginosis--a disturbed bacterial flora and treatment enigma. *APMIS*. 2005 May;113(5):305-16.
13. Hummelen R, Fernandes AD, Macklaim JM, Dickson RJ, Changalucha J, Gloor GB, et al. Deep sequencing of the vaginal microbiota of women with HIV. *PLoS One*. 2010;5(8):e12078.
14. Cherpès TL, Melan MA, Kant JA, Cosentino LA, Meyn LA, Hillier SL. Genital Tract Shedding of Herpes Simplex Virus Type 2 in Women: Effects of Hormonal Contraception, Bacterial Vaginosis, and Vaginal Group B Streptococcus Colonization. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;40:1422-8.
15. Reid G, Bocking A. The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Oct;189(4):1202-8.
16. Cauci S, Driussi S, De Santo D, Penacchioni P, Iannicelli T, Ianzafame P, et al. Prevalence of bacterial vaginosis and vaginal flora changes in peri- and postmenopausal women. *J Clin Microbiol*. 2002;40:2147-52.
17. Verstraelen H. Cutting edge: the vaginal microflora and bacterial vaginosis. *Verh K Acad Geneesk Belg*. 2008;70(3):147-74.
18. Taghriri.A, Danesh.A. Bacterial Vaginosis in patiente referring to medical centers in Shahrekord, 2004-2005. *Feyz*. 2006;9(4):31-5.
19. Anukam K, Osazuwa E, Ahonkhai I, Ngwu ME, Osemene G, Bruce AW, et al. Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Microbes and Infection*. 2006;8:1450-54.
20. Eriksson K, Carlsson B, Forsum U, Larsson PG. A double-blind treatment study of bacterial vaginosis with normal vaginal lactobacilli after an open treatment with vaginal clindamycin ovules. *Acta Derm Venereol*. 2005;85(1):42-6.
21. Hantoushzadeh S, Golshahi F, Javadian P, Khazardoost S, Aram S, Hashemi S, et al. Comparative efficacy of probiotic yoghurt and clindamycin in treatment of bacterial vaginosis in pregnant women: A randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Jul;25(7):1021-4.
22. Hay PE. Bacterial vaginosis and miscarriage. *Curr Opin Infect Dis*. 2004 Feb;17(1):41-4.
23. Andreeva PM, Omar HA. Effectiveness of current therapy of bacterial vaginosis. *Int J Adolesc Med Health*. 2002 Apr-Jun;14(2):145-8.
24. Drago L, De Vecchi E, Nicola L, Zucchetti E, Gismondo MR, Vicariotto F. Activity of a Lactobacillus acidophilus-based douche for the treatment of bacterial vaginosis. *J Altern Complement Med*. 2007 May;13(4):435-8.

25. Homayouni Rad A, Vaghef Mehrabany E, Alipoor B, Vaghef Mehrabany L, Javadi M. Do probiotics act more efficiently in foods than in supplements? *Nutrition* 28:733;2012.
26. Champagne CP, Ross RP, Saarela M, Hansen KF, Charalampopoulos D. Recommendations for the viability assessment of probiotics as concentrated cultures and in food matrices. *International journal of food microbiology*. 2011;149:185-93.
27. 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 Dis Obstet Gynecol*. 2008;2008:549640.
28. Wilson JD, Ralph SG, Rutherford AJ. Rates of bacterial vaginosis in women undergoing in vitro fertilisation for different types of infertility. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2002;109(6):714-7.
29. Homayouni A, Azizi A, Ehsani MR, Yarmand MS, Razavi SH. Effect of microencapsulation and resistant starch on the probiotic survival and sensory properties of synbiotic ice cream. *Food Chemistry*. 2008;111:50-5.
30. Randheera RDCS, Baines SK, Adams MC. Importance of food in probiotic efficacy. *Food Research International* 7-43:1;2010.
31. Brink M, Senekal M, Dicks LMT. Market and product assessment of probiotic/prebiotic-containing functional foods and supplements manufactured in South Africa *J Afr Med J*. 2005;95:114-9.
32. Lye HS, Kuan CY, Ewe JA, Fung WY, Liong MT. The Improvement of Hypertension by Probiotics: Effects on Cholesterol, Diabetes, Renin, and Phytoestrogens. *International Journal of Molecular Sciences*. 2009;10:3755-75.
33. Antonio MA, Rabe LK, Hillier SL. Colonization of the rectum by *Lactobacillus* species and decreased risk of bacterial vaginosis. *Journal of Infectious Diseases*. 2005;192(3):394-8.
34. Reid G, Bruce AW. Could probiotics be an option for treating and preventing urogenital infections? *Medscape Womens Health*. 2001 Oct;6(5):9.
35. Reid G, Bruce AW. Urogenital infections in women: can probiotics help? *Postgraduate Medical Journal*. 2003;79(934):428-32.
36. Holzapfel WH, Habere P, Geisen R, Björkroth J, Schillinger U. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. *American Journal Clinical Nutrition*. 2001;73(2):365-73.
37. Goldin BR, Gorbach SL. Clinical indications for probiotics: An overview. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;46:96-100.
38. Anukam K, Osazuwa E, Ahonkhai I, Ngwu M, Osemene G, Bruce AW, et al. Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Microbes Infect*. 2006 May;8(6):1450-4.
39. Reid G, Beuerman D, Heinemann C, Bruce AW. Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. 2001;32:37-41.
40. Wolvers D, Antoine JM, Myllyluoma E, Schrezenmeir J, Szajewska H, Rijkers GT. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: prevention and management of infections by probiotics. *Journal of Nutrition*. 2010;140(3):698-712.
41. Anukam KC, Osazuwa E, Osemene GI, Ehigiagbe F, Bruce AW, Reid G. Clinical study comparing probiotic *Lactobacillus* GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microbes Infect*. 2006 Oct;8(12-13):2772-6.
42. Reid G, Charbonneau D, Erb J, Kochanowski B, Beuerman D, Poehner R, et al. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*. 2003;35(2):131-4.
43. Parent D, Bossens M, Bayot D, Kirkpatrick C, Graf F. Therapy of Bacterial Vaginosis using exogenously-applied *Lactobacilli* *aciophili* and a low dose of estriol : A placebo-controlled multicentric clinical trial. *Arzneimittelforschung* 1996;46:68-73.
44. Mastromarino P, Macchia S, Meggiorini L, Trinchieri V, Mosca L, Perluigi M, et al. Effectiveness of *Lactobacillus*-containing vaginal tablets in the treatment of symptomatic bacterial vaginosis. *Clinical Microbiology and Infection* 2009;15(1):67-74.
45. Ozkinay E, Terek MC, Yayci M, Kaiser R, Grob P, Tuncay G. The effectiveness of live lactobacilli in combination with low dose oestriol (Gynoflor) to restore the vaginal flora after treatment of vaginal infections. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2005;112(2):234-40.
46. Gardiner GE, Heinemann C, Baroja ML, Bruce AW, Beuerman D, Madrenas J, et al. Oral administration of the probiotic combination

- Lactobacillus rhamnosus GR-1 and L. fermentum RC-14 for human intestinal applications. *International Dairy Journal*. 2002; 12:191–6.
47. Neri A, Sabah G, Samra Z. Bacterial vaginosis in pregnancy treated with yoghurt. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 1993;72:17-9.
48. Ehrström S, Daroczy K, Rylander E, Samuelsson C, Johannesson U, Anzén B, et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Microbes and Infection*. 2010;12(10):691-9.
49. Reid G, Bruce AW, Taylor M. Instillation of Lactobacillus and stimulation of indigenous organisms to prevent recurrence of urinary tract infections. *Microecology and therapy*. 1995;23:32-45.
50. Alvarez-Olmos MI, Barousse MM, Rajan L, Van Der Pol BJ, Fortenberry D, Orr D, et al. Vaginal lactobacilli in adolescents: presence and relationship to local and systemic immunity, and to bacterial vaginosis. *Sexually Transmitted Diseases*. 2004;31(7):393-400.

Preventive effect of probiotics on the recurrence of Bacterial Vaginosis

Homayouni-rad A¹, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S², Ziyadi S^{3*}, Vaghef Mehrabany E⁴, Soleimani M⁵

1- Associate prof, Dept. of Food Science and Technology, Faculty of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences. Tabriz, Iran

2- Assistant prof, Dept. of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences. Tabriz, Iran

3- *Corresponding author: M.Sc Student of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences. Tabriz, Iran. Email: ziyadi@yahoo.com

4- M.Sc Student of Nutrition Sciences, Faculty of Health and Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences. Tabriz, Iran

5- Students' Research Committee, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Bacterial vaginosis (BV) is a common cause of genital discomfort in women in reproductive ages. It can cause many complications; tubal factor infertility, preterm birth. BV is usually treated by metronidazole and clindamycin. However this protocol doesn't prevent its recurrence, which is a main complaint of the patients. According to studies, the number of lactobacilli in the vagina of women with BV is significantly lower than in healthy women. So in an effort to normalize vaginal flora, oral or vaginal lactobacillus, much attention has been entered.

Relevant randomized controlled trials were identified through a search of PubMed, Science Direct and the Cochrane Database and all papers published between 1990 and 2011. The search terms included Bacterial Vaginosis, Urinary Tract Infection, Urogenital Infection and Probiotics.

Oral administration of probiotics are believed to ascend to the vaginal tract after they are excreted from the rectum and Vaginal intake forms, directly replaced to the vagina and occupation of specific adhesion sites at the epithelial surface of the urinary tract and maintenance of a low pH and production of antimicrobial substances like acids, hydrogen peroxide. Based on literature, receiving *L.acidophilus*, *L.rhamnosus* GR-1 and *L.fermentum* RC-14 at a dose of at least 10⁸ CFU/day for two months, has had the most desired effects expected.

There is significant disagreement in the field so Future randomized controlled trials of the use of products in bacterial vaginosis should be adequately powered with sufficient number of samples to determine the best.

Keywords: Probiotics, Bacterial Vaginosis, Urinary tract infection