

التهابات مهبلی با تریکوموناس و درمان جدید آن

توسط

دکتر محمود صرام - آسیستانت بیمارستان زنان دانشگاه شیگاه

الف - سابقه تاریخی

سپر و فیتی زندگی میکنند . در بشر انواع دیگر تریکوموناس هم وجود دارد از قبیل تریکوموناس بوکالیس ه که در دهان پیدا میشود، تریکوموناس هومینیس^۶، تریکوموناس آردین دلتایلی^۷ ، و تریکوموناس فکالیس^۸ سه نوع اخیر تریکوموناس در روده ها وجود دارند . این تریکوموناس ها از لحاظ شکل با تریکوموناس واژینالیس تفاوت دارند و تریکوموناس واژینالیس جزو طایفه حیوانات یک سلولی است و دارای چهار

در سال ۱۸۳۴ دانشمند فرانسوی دونه^۱ (5) تریکوموناس را در ترشحات مهبلی کشف کرد و آنرا تریکوموناس واژینا- لیس^۲ نامید . دو سال بعد در سال ۱۸۳۶ ارنبرگ^۳ (9) با اضافه کردن حرف h طرز نوشتن تریکوموناس را تغییر داد و از آن تاریخ به بعد این موجود میکروسکپی بدین نام شناخته و بطریق ذیل^۴ نوشته شده است .

تریکوموناس ها نه تنها در انسان دیده میشوند بلکه در سایر حیوانات ، حشرات، خزندگان و پرندگان بحالت پارازیتی و

- ۱ Donn  ۲ *Trichomonas vaginalis*, ۳ Ehrenberg, ۴ *Trichomonas vaginalis*
 ۵ *Trichomonas buccalis*, ۶ *Trichomonas hominis*,
 ۷ *Trichomonas ardindelteilii*, ۸ *Trichomonas feccalis*,

بدینوسیله تشکرات خود را نسبت به آقای دکتر جهان‌شاه صالح استاد محترم بیماریهای زنان دانشگاه تهران ، برای تشویق و راهنمایی ایشان در تهیه این مقاله ابراز میدارم .

اخیر مبتلا به تریکو موناس واژینالیس هستند . اگر از جنبه دیگر در نظر بگیریم ماسکال ۶ (11) در ۵۶٪ درصد از ۶۰۰ نفر بیمارانیکه بدرمانگاه امراض مقاربتی در لندن مراجعه می کردند تریکوموناس واژینالیس پیدا کرد . طبیعتاً بسیاری از بیماران درمانگاه های امراض مقاربتی به اصول اخلاقی زیاد پای بند نبوده و با مردان مختلف روابط جنسی دارند و در نتیجه شانس بیشتری برای ابتلاء به تریکوموناس واژینالیس دارند .

ج - طبقه انتقال تریکو موناس :

در سالهای اخیر در دو کنفرانس موضوع انفکسیون تریکوموناس - واژینالیس مطرح بود یکی در رانس ۷ فرانسه در سال ۱۹۵۷ و دیگری در مونت رآل ۸ کانادا در سال ۱۹۵۹ در هردو کنفرانس خلاصه عقاید دانشمندان بر این بود که تریکو موناس واژینالیس معمولاً از طریق مقاربتی انتقال پیدا میکند و یلکس (22) ولی معهداً نمیتوان ابتلا به تریکوموناس واژینالیس را یک بیماری مقاربتی تلقی کرد زیرا انتقال و انتشار این انفکسیون از راه

شلاق قدیمی ۱ میباشد غشاء محرك ۲ در قسمت خلفی قرار دارد و در روی جسم سلول تثبیت شده است .

ب - شیوع تریکوموناس واژینالیس در انسان :

ارقامی که توسط محققین مختلف درباره شیوع تریکوموناس واژینالیس در زنان پیشنهاد شده است با همدیگر اختلاف فاحش دارند . یکی از علل این اختلاف شاید نوع بیماران تحت مطالعه و سابقه مرضی و اجتماعی آنها باشد مثلاً باکستون ۳ (2) و همکاران او در مطالعه ۵۷۵ نفر از بیمارانیکه بدرمانگاه دانشگاه ییل ۴ مراجعه میکردند فقط در ۶۹ درصد از آنها تریکوموناس - واژینالیس پیدا کردند . مراجعین این بیمارستان معمولاً سفید پوست و دارای وضع مالی و بهداشتی بهتری هستند در حالیکه زنان سیاه پوست امریکائی که دارای سطح اقتصادی پائین تری هستند و کمتر به بهداشت زنانه خود توجه دارند بیشتر به تریکو موناس - واژینالیس مبتلا هستند . بنابه گفته تراسل ۵ (20) در حدود ۴ درصد از این گروه

۱ flagella, ۲ undulating membrane, ۳ Buxton, ۴ Yale,
۵ Trussell, ۶ Mascall ۷ Rheims, ۸ Montreal,

که طریقه مقاربتی راه مهم انتقال تریکو- موناس واژینالیس میباشد. ولی انتقال غیر مستقیم (مستراح، حوله، استخر شنا و اجسام دیگر) طریقه مسلم و قابل توجه میباشد مخصوصا در افرادی که به بهداشت زنانه توجه کامل نداشته باشند.

د - طریقه تشخیص :

۱- آزمایش مستقیم باین طریقه که باآسانی میتوان آنرا در درمانگاه یا مطب بکار برد تشخیص مستقیم و میکروسکپی تریکوموناس از ترشحات مهبلی است. برای اینکار يك قطره از این ترشحات را در روی لام قرار داده با محلول فیزیولوژی نمک طعام مخلوط کرده و در زیر میکروسکپ مطالعه مینمایند. تریکو موناس ها که کمی از گلبول سفید بزرگ تر هستند و بیضی شکل میباشند باآسانی با حرکات متناوب و دورانی خود جلب توجه مینمایند.

این طریقه در ممالک انگلیسی زبان بنام وت اسمیر ۳ نامیده میشود - اگر ترشحات مهبلی را که در روی لام قرار داده شده است خشک نمائیم میتوان آنرا بطریقه های مختلف (گرام، پاپن هایم و یا پامتلین بلو) رنگ آمیزی کرد و در زیر میکروسکپ مطالعه نمود معینا

های غیر مقاربتی هم ممکن است. همان طوری که در بالا اشاره شد انفکسیون تریکوموناس در بین افراد بی بضاعت بیشتر است. علت این است که اینگونه افراد در محیط های کوچکتري با همدیگر زندگی میکنند و در نتیجه تماس های غیر مستقیم آنها با یکدیگر زیاد است. علاوه بر آن اینگونه افراد کمتر به بهداشت زنانه خود توجه دارند در ممالک غربی مستراح که در روی آن تریکوموناس در قطرات ادرار و ترشحات مهبلی تا مدت معتناهی زنده میمانند یکی از راه های انتقال میباشد ویلکس (22) وی تینگتون ۱ (21) برای اثبات این موضوع تریکوموناس را از قطرات روی مستراح کشت داد و توانست حتی پس از ۵ دقیقه زنده ماندن تریکوموناس را در این قطرات باثبات رساند.

حوله حمام راه انتقال دیگری برای تریکوموناس میباشد چنانکه برچ ۲ (1) و همکاران او توانستند پس از ساعتها تریکوموناس واژینالیس را از روی حوله های تر گرفته و کشت دهند، بالاخره امکان انتقال همچنین توسط استخر وجود دارد. از مشاهدات بالا اینطور بنظر میرسد

بازگشت این بیماری اینستکه در معالجه موضعی دارو بتمام نقاطیکه در آن تریکو-موناس وجود دارد نمرسد و در نتیجه تعدادی از تریکو موناس ها در شیار های مخاط مهبل ، دهانه رحم ، غدد مجرای ادرار ، غده های اسکین ۱ وحتى در مثانه بحالت زنده باقی میمانند پس از پایان دوره درمان و مخصوصا در موقع قاعدگی که محیط بهتری برای تقسیم ورشد وجود دارد ، تریکو-موناس دوباره شروع به نمو کرده و بیماری بحالت اول باز میگردد .

بنابراین طریقه عاقلانه درمان تریکو-موناس مثل سایر انفکسیون های بدن درمان عمومی است که بوسیله آن بتمام نقاط بدن که در آن تریکوموناس وجود دارد برسد و آنها را از بین ببرد. ترکیبات مختلف از قبیل آرسنیک ، بیسموت ، ترکیبات ضد مالاریا و آنتی بیوتیک های مختلف از راه عمومی برای این منظور بکار برده شده اند ولسی متاسفانه اثر درمانی آنها کاملا رضایت بخش نبود .

تا اینکه بالاخره در سال ۱۹۵۹ - گزاروژولو (۲) (۴) در فرانسه ترکیب مترونید-ازول (۳) را کشف کرده و در آزمایشگاه

دللی در دست نیست که طریقه رنگ آمیزی بر طریقه قبلی برتری داشته باشد .

۲- طریقه کشت - کشت در محیط مناسب بهترین راه آزمایش برای تریکو-موناس میباشد .

برای محیط کشت ترکیبات مختلف پیشنهاد شده است . علاقمندان آن برای مطالعه جزئیات به کتاب تراسل (20) صفحات ۳۱ و ۱۱۶ مراجعه نمایند.

ه - درمان تریکوموناس واژینالیس در گذشته و حاضر :

در عرض ۱۲۶ سال گذشته از زمانی که دونه (5) تریکو موناس واژینالیس را کشف کرد ترکیبات شیمیائی هورمونی و آنتی بیوتیکی مختلف بشکل پودر ، پماد یا محلول برای معالجه این پارازیت پیشنهاد شده است . جنبه مشترک این دارو ها راه استعمال آنها یعنی از طریق موضعی بوده است این ترکیبات باوجود اینکه در آزمایشگاه کاملا بر روی تریکو موناس موثر بودند، نتیجه درمانی آنها کاملا رضایت بخش نبوده است . و معمولا بین ۳۰ تا ۵۰ درصد مورد های معالجه شده دوباره عود میکردند . ویلکس (22) علت

۱ Sken glands, ۲ Cosar and Julou
۳ Metronidazole,

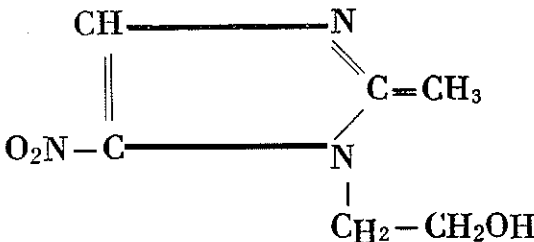
راه ادرار دفع میشود دورل و همکاران او پس از استعمال یک گرم فلاژیل در دو بیمار تقریباً ۴۰ درصد از این دارو را در عرض ۲۴ ساعت و ۸۰ درصد آنرا در عرض ۹۶ ساعت در ادرار آن بیماران پیدا کردند. قسمت عمده فلاژیل که از ادرار دفع میشود بصورت آزاد است و جزئی از آن به صورت ترکیب بامواد دیگر می باشد دورل و همکاران او (۷) سرم وادرار مریض هائی را که بدانها مقدار ۵۰۰ میلی گرام فلاژیل داده شده بود به کشت های تریکوموناس اضافه کردند، و مشاهده نمودند که سرم این افراد که ده مرتبه رقیق شده بود باز هم میتواندست تریکوموناس ها را از بین ببرد. همچنین ادرار این افراد که

اثر شدید ضد تریکوموناس آنرا در محلول های رقیق و همچنین در روی موشهائی که به تریکو موناس مبتلا بودند مشاهده کردند. این دارو ابتدا توسط کارخانه اسپیسیا (۱) تهیه شد و بنام ۸۸۳۳ ر. پ. ۰۲ مشخص شد نام تجارتمی این ترکیب شیمیائی فلاژیل (۳) میباشد. دورل و همکاران او (۷) برای اولین مرتبه در سال ۱۹۵۹ این دارو را در انسان بکار بردند و اثر کاملاً رضایت بخش آنرا مشاهده نمودند.

ترکیب شیمیائی فلاژیل: ترکیب

شیمیائی فلاژیل بقرار زیر است:

۱- بتاهید روکسی اتیل - ۲ - متیل
 ۵ - نیترو- ایمیدازول ۵ یا مترونید-
 ازول و دارای فورمول شیمیائی زیر
 میباشد.



راه جذب و دفع - این ترکیب در حقی ۴۰۰ مرتبه رقیق شده بود پس از ۴ ساعت از زمان استعمال فلاژیل می-

۱ Specia, ۲ 8823 R.P., ۳ Flagyl, ۴ Durel et al,
 ۵ 1 hydroxyethy 1-2-methy 1-5-nitro-imdazole,

توانست اثر ضد تریکو موناس خود را در کشت ظاهر سازد .

اثرات نامطبوع - اثرات نامطبوع فلاژیل که بیشتر موجب شکایت بیماران است عوارض دستگاه گوارش از قبیل حالت تهوع و استفراغ یا مزه های بد در دهان است . بعضی از بیماران درد های ماهیچه یا عوارض پوستی دارند ولی این اثرات نامطبوع بندرت دیده شده است اصولاً اثرات نامطبوع فلاژیل چندان زیاد نیست و شدت آنهم باندازه ای نیست که شخص را مجبور بقطع دارو بنماید .

اثر نامطبوع فلاژیل بر روی کلیه و جگر هنوز دیده نشده است .

اثر روی کاندیدا آلبی کانس ۱ (مونیلیا)۲.
فلاژیل متاسفانه بر روی مونیلیاهیچ گونه اثری ندارد و تجربیات کلینیکی نشان میدهد که در مواردیکه التهابات مهبلی در اثر تریکو موناس و مونیلیا با همدیگر باشد پس از برطرف کردن تریکو موناس با فلاژیل مونیلیا با آزادی در مهبل نمو میکند . خوشبختانه معالجه مونیلیا با دارو هائی که در دست است نسبتاً آسان میباشد .

نتایج کلینیکی تاکنون : مقصود بحث در این باره این نیست که تمام کار هائی را که از سال ۱۹۵۹ تاکنون در روی فلاژیل انجام گرفته است بطور کامل شرح دهیم زیرا شرح يك يك آنها نه تنها طولانی و کسل کننده خواهد بود بلکه چون مدت تحقیقی و نتایج کار های دانشمندان مختلف بر روی این دارو شباهت کامل با همدیگر دارند لهذا شرح جزئیات آنها نتیجه قابل ملاحظه ای نخواهد داشت بدینجهت کافی است که ما در اینجا نتایج چند نفر از محققین را مقایسه نمائیم .

همانطوریکه در بالا اشاره شد دورل (7) و همکاران او در سال ۱۹۵۹ برای اولین مرتبه اثر فلاژیل را در انسان مطالعه نمودند در ۱۳ نفر مردی که مبتلا به اورتریت تریکو موناس ۳ بودند اثر فلاژیل کاملاً رضایت بخش بود و همه آنها شفا یافتند این ۱۳ نفر از يك ماه تحت مطالعه بودند و در این دوره علائم بازگشت بیماری مشاهده نشد در همانسال ۱۹۵۹ فلاژیل از فرانسه به کانادا فرستاده شد و توسط سیلوستر و همکاران او (17) در بیمارستان نتردام

۱ Candida albicans, ۲ Monilia
۳ Trichomonas urethritis, ۴ Sylvestre et al,

بیماری در مرد ها دیده نشده است .
موضوعی که باید در اینجا بدان توجه
نمود اینستکه انفکسیون تریکو موناس
در مجرای تناسلی مرد ها بسیاری از
مواقع بطور غیر فعال وجود دارد و برای
اطمینان از بهبودی کامل بیمار باید
از کشت ترشحات پرستات که توسط
ماساژ بدست آمده است استفاده نموده
**اثر فلاژیل بر روی انفکسیون تریکو-
موناس در زنها :**

موضوعی که در مطالعات کلینیکی
اثر فلاژیل بر روی التهابات با تریکو موناس
در زنها در مقاله های مختلف جلب نظر
میکند اینستکه این دارو در ۶ تا ۷ درصد
بیماران بدون اثر است و تریکو موناس
ها در ترشحات مهبلی پس از معالجه
کماکان وجود دارند .

بنابراین بلافاصله پس از دوره درمان
تقریباً در ۹۵ درصد از بیماران دیگر
تریکو موناس دیده نمیشود . دورل و
همکاران او (6,7,8) رودین و همکاران
او (13) ویلکس (23) نیکول و همکاران او
(12) رابین سن و همکار او (15) . بی اثر
بودن دارو در این ۴ تا ۶ درصد از

در مونت رآل تحت مطالعه قرار گرفت .
نتیجه مطالعه این افراد در کنفرانس
۱۹۵۹ در مونت رآل عرضه شد و بعداً
منتشر گشت (19)

دانشمندان دیگر در ممالک مختلف
منجمله انگلستان مطالعات خود را در
باره فلاژیل ادامه دادند و در ماه مه
۱۹۶۰ در يك کنفرانس امراض مقاربتی
در انگلستان ۱ تعداد زیادی از این
مطالعات درباره فلاژیل عرضه شد و در
مجله امراض مقاربتی انگلستان ۲ همراه
با يك مقدمه انتشار یافت . تحقیقات
و تجربیات در باره این داروی مفید
هنوز هم ادامه دارد و مرتباً در مجلات
پزشکی دنیا انتشار می یابد .

**اثر فلاژیل بر روی اورتریت تریکو-
موناس در مردها :**

بنابر تجربیات دورل و همکاران
او (7) نیکول و همکاران (12) سیلوستر
(18) و همکاران او و دانشمندان دیگر
اثر فلاژیل بر روی تریکو موناس در
اورتریت مردها کاملاً رضایت بخش
بوده است و تازمانیکه بیماران معالجه
شده تحت مطالعه بوده اند بازگشت این

۱ Medical Society for Study of venereal Diséases,

۲ British Journal of venereal Diseases 36, 145 (1960),

۳ Nicol et al, ۴ Rodin et al, ۵ Robinson et al,

موناس باشد پس از درمان میتواند به آسانی دوباره مبتلا شود لهذا بسیار مهم است که همسران بیماران تحت درمان را معاینه نمود و در صورت ابتلاء به تریکو موناس همراه با زنها تحت درمان قرار داد .

استعمال فلاژیل در زنان باردار :

مطالعاتیکه تاکنون در باره استعمال فلاژیل در زنان باردار شده است نشان میدهد که این دارو هیچگونه اثرناگواری برای آبستنی نداشته است رابین سن و همکار او (14) و اسکات گری ۲ (16) فلاژیل در زنان باردار از جفت عبور کرده و در مایع آمنیوتیک^۳ میتوان آنرا پیدا کرد لفسور { (10) ولی معهدا در آزمایش نوزادان مادرانیکه با فلاژیل مداوا شده‌اند هیچگونه اثر نامطبوعه که توسط این دارو ایجاد شده باشد دیده نشده است . اسکات گری

مقدار و طریق استعمال :

بهترین راه استعمال فلاژیل از طریق مجرای گوارش است معالجه موضعی هم از راه مهبل بکا ربرده شده است ولی تجربه نشان داده است که درمان با فلاژیل از راه دهان برتری دارد دورل و همکاران او (8)

مقدار مورد استعمال بین ۶۰۰ تا ۷۵۰

بیماران علل مختلف دارد اولاً ممکن است گروهی از تریکو موناس ها از ابتدا نسبت به فلاژیل مقاوم باشند . درثانی ممکن است سطح این دارو در خون پائین تر از میزانی باشد که معمولاً بر روی تریکو موناس موثر است .

درثالث ممکن است مریض دارو را بطور مرتب نخورده یا اصولاً از استعمال آن خودداری کند رودین و همکاران او (13) هرچند باید متذکر شد که هنوز نوعی از تریکو موناس که نسبت بفلاژیل در آزمایشگاه مقاوم باشد کشت داده نشده است بنابراین باید مطمئن بود که در دوره معالجه بیمار داروی خود را مرتب استعمال مینماید .

موضوع دیگر قابل توجه بازگشت این بیماری پس از مدت چند ماه از زمان درمان میباشد که در ۱۰-۱۵ درصد بیماران معالجه شده دیده شده است . دورل و همکاران او (6 - 8) و یلکس²³ و نیکول و همکاران او (12)

علت عمده این بازگشت انفکسیون دوباره بیماران از طریق مقاربتی یا طریق غیر مستقیم میباشد توضیح آنکه انفکسیون بتریکو موناس ظاهراً ایجاد مصونیت در بدن بیمار نمینماید .

بنابراین هر بیماریکه مبتلا به تریکو -

۱ Robinson et al, ۲ Scott-Gray, ۳ Amniotic fluid, ۴ Lefebvre,

میلی‌گرم در روز و برای مدت ۷ تا ۱۰ را بکار برد و یا اینکه بیمار را با دوره دوم یا حتی سوم فلاژیل معالجه کرد در دوره اول معالجه با فلاژیل کاملاً درمان نشوند میتوان استعمال موضعی میلی‌گرم در روز میباشد.



References

1. BURCH, T.A., REES, C.W. and REARDON, L.V., (1959), *Amer. J. trop. Med.* **8**, 312.
2. BUXTON, C.L., WEINMAN, D. and JOHNSON, C., (1958), *Obst. & Gynec.* **12**, 699.
3. CATTERALL, R.D. and NICOL, C.S., (1960), *Brit. Med. J.* **1**, 1177.
4. COSAR, C., and JULOU, L., (1959), *Ann. Inst. Pasteur* **96**, 238.
5. DONNE, A., (1836), *Compt. rend. Acad. sc.* **3**, 385.
6. DUREL, P., COUTURE, J., COLLART, P., and GIROT, C., (1960) *Brit. J. vener. Dis.* **36**, 154.
7. DUREL, P., ROIRON, V., SIBOULET, A., and BOREL, L.J., (1959), communication de la Soc. France Gynec. **29**, 37.
8. DUREL, P., ROIRON, V., SIBOULET, A., and BOREL, L.J., (1960), *Brit. J. vener. Dis.* **36**, 21.
9. EHRENBERG, C.G., *Die Infusionstierchen als vollkommene Organismen: Ein Blick in das tiefere organische Leben der Nature* (p.331) Leipzig, L. Voss 1838.
10. LEFEBVRE, Y., Personal communication.
11. MASCALL, N., (1954), *Brit. J. vener. Dis.*, **30**, 156.
12. NICOL, C.S., BARROW, J., and REDMOND, A., (1960), *Brit. J. vener. Dis.* **36**, 152.
13. RODIN, P., KING, A.J., NICOL, C.S. and BARROW, J., (1960), *Brit. vener. Dis.* **36**, 147.
14. ROBINSON, S.C., (1961), *Canad. Med. Ass. J.* **84**, 948.
15. ROBINSON, S.C., and JOHNSTON, D.W., (1961), *Canad. Med. Ass. J.* **85**, 1094
16. SCOTT-GRAY, M., J. (1961), *Obst. & Gynaec. Brit. Emp.* **68**, 723 (1961).
17. SYLVESTRE, L., GALLAI, Z., and ETHIER, J., First Canadian Symposium on N.G.U., Montreal, 1959, p. 230. *Urol. int. (Basel)* **9**, 356 (1959).
18. SYLVESTRE, L. and GALLAI, Z. (1960), *La Trichomonase Urogenital Masculine et Feminine. Union Med. Canada* **89**, 735.
19. SYLVESTRE, L., GALLAI, Z. and ETHIER, J., Preview Symposium Canadien sur les uretrites non-gonocoeciques, Sept. 1959, Edited by Sylvestre, L., and Gallai, Z., White Plains N.Y. (1960).
20. TRUSSELL, R.E., *Trichomonas Vaginalis and Trichomoniasis*, Thomas, Springfield, Ill., 1947.
21. WHITTINGTON, M.J., (1957), *Brit. J. vener. Dis.* **33**, 80.
22. WILLOX, R.R., (1960), *Brit. J. vener. Dis.* **36**, 167.
23. WILLOX, R.R., (1960), *Brit. J. vener. Dis.* **36**, 175.