

بررسی سطح سرمی ویتامین D در زنان مبتلا به عفونت واژینوز باکتریال

لیلا پیردل*^۱، منیژه پیردل^۲

چکیده

مقدمه: واژینوز باکتریایی شایع‌ترین نوع واژینیت در سنین باروری است که در صورت عدم درمان مناسب با عوارض زیادی همراه است. در برخی مطالعات سطح پایین ویتامین D با افزایش ابتلاء به عفونت های باکتریایی همراه بوده است. در این مطالعه سطح سرمی ویتامین D در زنان مبتلا به واژینوز باکتریال مورد بررسی قرار گرفت. **روش پژوهش:** این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۴۳ نفر به عنوان گروه مورد و ۳۰ نفر به عنوان گروه کنترل که به درمانگاه زنان مراجعه کرده بودند انجام گرفت. داده‌ها بوسیله پرسشنامه جمع‌آوری شدند. برای تشخیص واژینوز باکتریایی از معیارهای تشخیصی آmsel (Amsel) استفاده گردید و میزان سرمی ویتامین D با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد. اطلاعات بدست آمده با استفاده از آزمونهای آماری من ویتنی و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج پژوهش نشان داد که ۳۵ درصد از بیماران مبتلا به واژینوز باکتریایی دچار کمبود ویتامین D و ۴۴ درصد مقادیر ناکافی از ویتامین D را داشتند. در گروه شاهد ۳۰ و ۵۰ درصد به ترتیب دچار کمبود ویتامین D و مقدار ناکافی ویتامین D بودند و سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کاهش داشت. مقایسه میانگین در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ($P=0/263$).

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر ارتباطی بین کمبود ویتامین D و ابتلا به عفونت واژینوز باکتریال یافت نشد. با توجه به شیوع کمبود ویتامین D در سطح جامعه و نیز شیوع بالای عفونت واژینوز باکتریال در زنان مطالعات بیشتری برای تأیید این یافته‌ها مورد نیاز است.

کلمات کلیدی: معیار آmsel، واژینوز باکتریال، ویتامین D

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۸/۶/۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۶/۳۱

پیردل ل، پیردل م. بررسی سطح سرمی ویتامین D در زنان مبتلا به عفونت واژینوز باکتریال، ۱۳۹۸، فصلنامه خانواده و بهداشت، دوره نهم، شماره دوم، تابستان ۱۳۹۸، ص ۳۹-۳۰

۱- دکتری ایمنی‌شناسی پزشکی، گروه پزشکی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران (نویسنده مسئول)

E-mail: lpirdel@iau-ardabil.ac.ir

۲- کارشناسی ارشد مامایی، واحد آستارا، دانشگاه آزاد اسلامی، آستارا، ایران

مقدمه:

واژینوز باکتریایی شایع‌ترین نوع واژینیت در سنین باروری بوده و در بسیاری از مطالعات شیوع آن را ۵۰-۴۰ درصد برآورد می‌کنند. در این واژینیت، تغییر در فلور باکتریایی طبیعی واژن رخ می‌دهد که به از بین رفتن لاکتوباسیل‌های مولد پراکسید هیدروژن و رشد بیش از حد باکتری‌های بی‌هوازی گرم منفی، به ویژه گاردنرلا واژینالیس می‌انجامد (۱، ۲). این بیماری در نیمی از موارد بدون علامت است و در صورت علامت‌دار بودن با خارش و سوزش، افزایش ترشحات واژینال خاکستری رنگ، pH بالاتر از ۴/۷، تولید بوی آمونیاک بعد از افزودن پتاس به ترشحات (تست Whiff) و وجود سلول‌های اپی‌تلیال مفروش شده با کوکوباسیل‌های گرم منفی تحت عنوان Clue cell در گسترش مرطوب همراه است (۳). واژینوز باکتریایی می‌تواند عوارض جدی از قبیل بیماری التهابی لگن، نازایی، زایمان زودرس، آندومتریت بعد از سزارین، پارگی زودرس پرده‌های جنینی همراه با کوریوآمینیوت و خطر ابتلا به ویروس نقص سیستم ایمنی (HIV) را به دنبال داشته باشد (۴، ۶).

ویتامین D علاوه بر نقش کلاسیک خود در حفظ هموستاز فسفر و کلسیم و کمک به رشد و استحکام استخوان‌ها، در تنظیم پاسخ‌های التهابی و ایمنی نیز نقش مهمی دارد (۷). در مطالعات نشان داده شده است که ویتامین D می‌تواند نقش کاهنده در تولید برخی سایتوکاین‌های التهابی از جمله اینترلوکین-۱ (IL-1)، اینترلوکین-۶ (IL-6)، فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF)، اینترلوکین-۱۲ (IL-12) و اینترفرون گاما (IFN- γ) را داشته باشد (۸، ۹). از آنجائیکه این ویتامین در تقویت سیستم ایمنی بدن نیز دخالت دارد متابولیسم ویتامین D منجر به فعال شدن ماکروفاژها و مهار رشد داخل سلولی در مایکوباکتریوم توبرکلوزیس از طریق تحریک تولید نیتریک اکساید (NO) می‌شود (۱۰). از این رو کمبود ویتامین D می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد سیستم ایمنی از جمله اختلال در عملکرد ماکروفاژها و فاگوسیتوز و افزایش تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی گردد (۱۱). مطالعات اخیر نشان می‌دهند که ویتامین D برای حفظ تمامیت و یکپارچگی ساختاری اپی‌تلیوم واژن ضروری بوده و نیز دارای تاثیرات ضد سرطانی است (۱۲، ۱۳). همچنین شواهدی مبنی بر تاثیرات مصرف منظم ویتامین D بر ترمیم بافت پوششی واژن، تکثیر سلول‌های سطحی و تنظیم میزان pH وجود دارد (۱۴). مطالعات متعددی در ارتباط با نقش ویتامین D در بیماری‌های عفونی از قبیل توبرکلوزیس، پنومونی، التهاب لوزه‌ها و اوتیت انجام شده است (۱۵، ۱۷). بر این اساس کمبود ویتامین D می‌تواند یکی از عوامل زمینه‌ساز در ابتلا به عفونت واژینوز باکتریال در زنان باشد. با توجه به مطالعات محدود در ارتباط با نقش ویتامین D در واژینوز باکتریایی، مطالعه حاضر به منظور بررسی سطح سرمی ویتامین D در زنان مبتلا به واژینوز باکتریال و مقایسه آن با گروه کنترل انجام شد.

روش پژوهش:

مطالعه حاضر یک مطالعه مورد-شاهدی است که بر روی زنان مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان شهید بهشتی آستارا که در محدوده سنی ۴۵-۱۸ سال قرار داشتند انجام گرفت. کلیه افرادی که از ابتدای سال ۱۳۹۷ با شکایت ترشح واژینال به درمانگاه مراجعه کرده بودند به طور متوالی وارد این مطالعه شدند و با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه برای برآورد نسبت، حجم نمونه مورد نیاز ۱۲۸ نفر برآورد شد. بر اساس متوسط مراجعین و افراد تشخیص داده شده از تعداد ۱۲۸ نفر ۴۳ نفر (۳۴ درصد) به عنوان گروه مورد (مبتلا) وارد مطالعه شدند. همچنین ۳۰ فرد سالم که به همان مرکز مراجعه کرده بودند در گروه شاهد (غیرمبتلا) جای گرفتند. دو گروه از نظر سن، تعداد فرزندان، شغل، میزان درآمد و سطح تحصیلات یکسان‌سازی شدند. در گروه مورد همسان‌سازی به روش فرد به فرد صورت گرفت و به ازای هر بیمار یک فرد سالم که ویژگی مشابه داشت انتخاب شد.

با کسب اجازه از بیمارستان و رضایت‌نامه از بیماران و اطمینان دادن نسبت به محرمانه بودن اطلاعات و همچنین رعایت اصول اخلاقی و امانت‌داری در استفاده از سایر منابع و تحقیقات با استفاده از پرسشنامه‌های حاوی مشخصات فردی-اجتماعی-مآمایی از طریق مصاحبه و همچنین مشاهدات و نتایج بالینی اطلاعات گردآوری شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل وجود ترشحات و علائم بالینی مثبت در شرح حال بیمار، ترشحات غیرطبیعی واژن، خارش و یا سوزش واژن، عدم وجود حاملگی، شیردهی و یائسگی، عدم وجود قاعدگی هنگام مراجعه، عدم مصرف داروی واژینال و آنتی‌بیوتیک‌ها، داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی، مکمل‌های ویتامین D، عدم وجود سایر عفونت‌های واژینال تریکومونایی و کاندیدیایی در هنگام مطالعه، عدم ابتلاء به بیماری‌های تیروئید، پوست، کلیوی، کبدی، دیابت و اختلالات سوء جذب بود.

در مورد کلیه افراد مورد مطالعه پس از گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی از قسمت تحتانی دستگاه تناسلی زنان مراجعه کننده با استفاده از ۳ سوآب استریل نمونه‌برداری به عمل آمد. سوآبها برای انجام تست آمین، مشاهده میکروسکوپی و کشت استفاده شدند. به منظور تشخیص واژینوز باکتریال از ۴ معیار تشخیصی امسل استفاده شد که شامل بررسی ترشح واژینال، رنگ آمیزی گرم و مشاهده مستقیم لام حاوی سلول‌های کلیدی (Clue cells)، انجام تست Whiff با افزودن هیدروکسید پتاسیم (KOH) ۱۰ درصد به یک قطره از ترشح واژن و اندازه‌گیری pH ترشحات واژینال بود. ترشحات جمع‌آوری شده بر روی ۳ لام قرار داده شد که دو لام جهت اسمیر مرطوب و یک لام جهت رنگ آمیزی گرم بود. جهت تهیه لام‌های اسمیر مرطوب، به یکی از لامها ۱-۲ قطره نرمال سالین و به دیگری KOH ۱۰ درصد افزوده شد. لامهایی که با نرمال سالین آماده‌سازی شدند در زیر میکروسکوپ از نظر دیدن سلول‌های کلیدی (Clue cells) و وجود تریکوموناواژینالیس مورد بررسی قرار گرفتند. در صورت وجود انگل تاژک‌دار تریکومونا، نمونه از مطالعه خارج گردید. لامهایی که با KOH آغشته شدند از نظر دیدن دسته‌جات هیف کاندیدا و وجود بوی آمینی (تست Whiff) بررسی شدند. در صورت وجود عفونت کاندیدیایی، نمونه از مطالعه خارج شد. گسترش‌های تهیه شده جهت رنگ‌آمیزی گرم با حرارت فیکس شده و پس از رنگ‌آمیزی با بزرگنمایی ۱۰۰ برابر از نظر وجود Clue cells به دقت بررسی شدند. همچنین pH ترشحات واژینال با استفاده از کاغذ pH سنج تعیین گردید.

پس از تشخیص قطعی نمونه‌ها از نظر واژینوز باکتریایی، نمونه‌گیری از افراد مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد انجام گرفت. پنج میلی‌لیتر خون لخته از هر فرد تهیه شد، سپس با انجام سانتریفیوژ سرم نمونه‌ها جدا گردید و در حجم ۱۰۰ میکرولیتر در ویال‌های جداگانه تا زمان انجام آزمایشات در منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. میزان ویتامین D سرم با روش الایزا اندازه‌گیری شد. همزمان مقدار لازم از سرم افراد با غلظت‌های مختلف استاندارد با کنژوگه ویتامین D- بیوتین به داخل چاهک‌های پوشیده شده با آنتی‌بادی ضد ویتامین D اضافه شدند و به مدت ۶۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شدند. در طول انکوباسیون، رقابت بین غلظت مشخصی از ویتامین D بیوتینه با ویتامین D در هر نمونه سرمی و استاندارد برای اتصال به آنتی‌بادی ضد ویتامین D پوشیده شده در هر چاهک آغاز می‌شود. بعد از طی مراحل انکوباسیون و شستشو، مقدار مشخصی از استرپتاویدین-HRP به هر چاهک اضافه شد و به مدت ۳۰ دقیقه در تاریکی و دمای اتاق انکوبه گردید. سپس شستشو انجام می‌شود تا استرپتاویدین-HRP باند نشده حذف شود. در مرحله بعد، محلول سوبسترای آماده TMB به هر چاهک اضافه گردید و در دمای اتاق و در تاریکی برای ۱۵ دقیقه انکوبه شد؛ پس از افزودن محلول متوقف‌کننده به همه چاهک‌ها، جذب نمونه‌ها در طول موج ۴۵۰ نانومتر قرائت گردید. شدت رنگ تولید شده با غلظت ویتامین D نمونه رابطه

معکوس دارد. با ترسیم یک منحنی استاندارد، میزان ویتامین D نمونه مجهول سنجیده شد. مقادیر کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر مبتلا به کمبود ویتامین D در نظر گرفته شد. مقادیر ۱۰-۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر دارای مقادیر ناکافی ویتامین D، مقادیر ۳۰-۱۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر دارای مقادیر کافی ویتامین D و مقادیر بیش از ۱۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر به عنوان سمیت ویتامین D در نظر گرفته شدند.

در تجزیه و تحلیل داده‌ها مقایسه میانگین ویتامین D در بین بیماران و افراد شاهد با آزمون آماری من ویتنی انجام شد. نسبت شانس (OR) نیز محاسبه شد. همچنین برای بررسی ارتباط متغیرها از آزمون مجذور کای استفاده شد. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS.16/win انجام شد. در این مطالعه P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها:

در این مطالعه ۱۲۸ نفر که از ترشحات واژینال شاکی بودند مورد بررسی قرار گرفتند که از این میان بر طبق مشاهدات میکروسکوپی و معاینات بالینی ۴۳ نفر (۳۴ درصد) به واژینوز باکتریایی مبتلا بودند و به عنوان گروه مورد با افراد سالم (شاهد) مورد مقایسه قرار گرفتند. بیشترین درصد افراد مورد پژوهش در گروه مورد ۴۴/۹ درصد در محدوده سنی ۲۴-۳۸ سال و در گروه شاهد ۳۸ درصد در محدوده سنی ۲۱-۳۹ سال قرار داشتند. مقایسه دو گروه از لحاظ میانگین سنی اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد ($P > 0/05$). ۳۳/۷ درصد زنان گروه مورد و ۲۳ درصد زنان گروه شاهد دارای تحصیلات ابتدایی بودند. در گروه مورد و شاهد ۴۵/۲ درصد و ۶۲/۲ درصد به ترتیب خانه‌دار بودند. در مورد توزیع فراوانی روش‌های پیشگیری از بارداری ۲۳/۶ درصد افراد گروه مورد و ۳۴ درصد افراد گروه شاهد از قرص‌های ترکیبی استفاده می‌کردند. بیشترین نشانه ذکر شده توسط افراد مورد پژوهش (۵۴ درصد) ترشحات بدبو، درد زیر شکم (۴۲ درصد)، درد هنگام نزدیکی (۲۸/۴ درصد) و سوزش هنگام نزدیکی (۲۹ درصد) بود.

در ارتباط با مشاهدات بالینی نتایج پژوهش نشان داد که بیشترین درصد افراد مورد پژوهش ۴۷ درصد دارای سرویکس ملتهب، ۶۵/۳ درصد دارای مقدار غیر طبیعی ترشحات، ۷۳ درصد دارای التهاب واژن و ۷۶/۸ درصد دارای ترشحات بدون بو بودند. پس از تشخیص واژینوز باکتریایی سطح سرمی ویتامین D در نمونه‌های سرم افراد دو گروه مورد مطالعه اندازه‌گیری شد. مقایسه آماری میانگین غلظت ویتامین D در بین بیماران مبتلا به واژینوز باکتریایی و افراد گروه شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (جدول ۱).

جدول ۱. میانگین میزان سرمی ویتامین D در دو گروه مورد و شاهد

Table 1. Mean of vitamin D status in the case and control group

P-Value	میانگین \pm انحراف معیار (ng/ml)	تعداد	گروه
۰/۲۶۳	$22/89 \pm 11/02$	۴۳	مورد
	$27/06 \pm 9/41$	۳۰	شاهد

بررسی سطح ویتامین D در دو گروه نشان داد که ۳۵ درصد افراد در گروه مورد و ۳۰ درصد افراد در گروه شاهد دارای مقادیر ویتامین D کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر (ng/ml) بودند که کمبود ویتامین D داشتند. همچنین

۴۴ درصد از بیماران مبتلا به واژینوز باکتریایی دچار مقادیر ناکافی ویتامین D (۳۰-۱۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) بودند درحالیکه در گروه شاهد ۵۰ درصد دچار مقادیر ناکافی ویتامین D بودند. در گروه مورد ۲۱ درصد و در گروه شاهد ۲۰ درصد مقادیر کافی ویتامین D را داشتند. (جدول ۲). افرادی که مقدار کم یا ناکافی ویتامین D را داشتند در گروه بیماران مبتلا به واژینوز باکتریایی بیش از افراد شاهد بود (۷۹ درصد). بررسی سطح ویتامین D در بین افراد دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ($P=0/470$). نتایج نشان داد که شانس ابتلا به واژینوز باکتریال با سابقه کمبود ویتامین D افزایش نمی‌یابد ($P>0/05$, $OR=1/01$). یافته‌ها نشان می‌دهد که ارتباط معنی‌داری میان کمبود ویتامین D و خطر ابتلا به واژینوز باکتریال وجود ندارد.

جدول ۲. توزیع ویتامین D بر اساس محدوده کمبود، ناکافی، کافی و سمی در دو گروه مورد و شاهد

Table 2. The comparison of deficiency, insufficiency, sufficient and overdose of vitamin D status in the case and control group

P-value	محدوده مقادیر ویتامین D				تعداد	گروه
	مقدار سمی ویتامین D (بیشتر از 100ng/ml) N(%)	مقدار کافی ویتامین D ($30-100\text{ng/ml}$) N(%)	مقادیر ناکافی ویتامین D ($10-30\text{ng/ml}$) N(%)	کمبود ویتامین D (کمتر از 10ng/ml) N(%)		
۰/۴۷۰	۰	۹ (/۲۱)	۱۹ (/۴۴)	۱۵ (/۳۵)	۴۳	مورد
	۰	۶ (/۲۰)	۱۵ (/۵۰)	۹ (/۳۰)	۳۰	شاهد
	۰	۱۵ (/۲۰/۵)	۳۴ (/۴۶/۵)	۲۴ (/۳۳)	۷۳	مجموع

بحث و نتیجه‌گیری:

در این مطالعه با بررسی شکایت بیماران، معاینه بالینی و روش‌های آزمایشگاهی شیوع نسبتاً بالایی از واژینوز باکتریایی (۳۴ درصد) در بین زنان مراجعه کننده به درمانگاه زنان مشاهده شد که با مطالعات قبلی هماهنگی دارد (۱۸، ۱۹). واژینوز باکتریایی حدود ۴۰-۵۰ درصد عفونت‌های واژینال را در زنان سنین باروری تشکیل می‌دهد (۲۰). تشخیص واژینت‌ها و درمان به موقع و مناسب آنها حائز اهمیت فراوان بوده و در صورت عدم تشخیص صحیح و یا درمان مناسب، این عفونت‌ها می‌توانند عوارض جدی از قبیل بیماری التهابی لگن، نازایی و خطر ابتلا به HIV را به دنبال داشته باشند (۲۱، ۲۲).

تردید وجود ندارد که روش استاندارد تشخیص نوع عفونت‌های واژینال بررسی آزمایشگاهی می‌باشد ولی استفاده از شکایات بیماران یا تلفیق آن با معاینه بالینی این عفونت‌ها می‌تواند در تدوین برنامه درست تشخیص زودرس و درمان به موقع و جلوگیری از عوارض جدی این عفونت‌ها در صورت عدم دسترسی به امکانات آزمایشگاهی به کار گرفته شود (۲۳، ۲۴).

مطالعاتی بیان می‌دارند که ویتامین‌ها و ریزمغذی‌ها نقش بسیار مهمی در حمایت از سیستم دفاعی بدن انسان دارند و هموستاز آنها یک نقش اساسی در پاسخ به عفونت‌ها دارد (۲۵). گزارشات نشان می‌دهد که ویتامین D تعدیل‌کننده سیستم ایمنی (ایمونومدولاتور) می‌باشد. نتایج بررسی‌های رو به افزایش سال‌های اخیر گویای تاثیرات سرکوب‌کنندگی ویتامین D در جلوگیری از پیدایش و یا سرکوب تظاهرات بالینی تعدادی از بیماری‌های اتوایمیون مانند لوپوس اریتماتوز سیستمیک، دیابت نوع یک و بیماری‌های التهابی روده بزرگ است (۲۶، ۲۷). معمولاً پایین بودن سطح سرمی ویتامین D باعث افزایش حساسیت به عفونت‌ها می‌شود (۲۸).

مطالعه Bodnar و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان داد که نسبت شانس برای ابتلا به واژینوز باکتریال در افراد با سطح سرمی ویتامین D کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر در مقایسه با افراد دارای سطح سرمی بالاتر از ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر، ۱/۶۵ بود (۲۹). در مطالعه‌ی Dunlop و همکاران در سال ۲۰۱۱ گزارش شد که کمبود ویتامین D (کمتر از ۱۲ نانوگرم در میلی‌لیتر) و فولات (کمتر از ۵ میکروگرم در لیتر) به شدت با ابتلا به واژینوز باکتریال ارتباط دارد (۳۰).

در مطالعه حاضر مشخص شد که میانگین میزان سرمی ویتامین D در افراد گروه مورد نسبت به گروه شاهد کمتر است اما این کاهش اختلاف معنی‌داری را بین آنها نشان نداد. یافته‌های مطالعه حاضر با نتایج بدست آمده از مطالعات پیشین که عدم ارتباط بین کمبود ویتامین D و واژینوز باکتریال را نشان داده‌اند همخوانی دارد (۳۱، ۳۲). با وجود اینکه در مطالعه حاضر اختلاف معنی‌داری بین گروه مورد و شاهد یافت نشد ۳۵ درصد و ۴۴ درصد از افراد گروه مورد به ترتیب دچار کمبود و مقدار ناکافی ویتامین D بودند. شیوع مقادیر ناکافی ویتامین D می‌تواند به علت شرایط جغرافیایی، تغذیه ناکافی، افزایش فعالیت‌های فیزیکی در فضای بسته، کاهش در معرض قرارگیری صورت و پوست با نور خورشید و عدم استفاده از مکمل‌ها باشد. همان گونه که نتایج مطالعه نشان داد ۳۰ درصد از افراد شاهد، دچار کمبود و ۵۰ درصد دارای مقدار ناکافی ویتامین D بودند. به نظر می‌رسد که یکی از دلایل عدم معنی‌داری تفاوت ویتامین D در بین گروه مورد و افراد شاهد به دلیل مقادیر کمبود ویتامین D در افراد کنترل باشد.

نتایج این مطالعه نشان داد که ناکافی بودن سطح ویتامین D در گروه مورد ارتباط معنی‌داری با ابتلا به واژینوز باکتریال ندارد. این احتمال ممکن است مطرح شود که عوامل زمینه‌ساز مختلفی شامل سطح تحصیلات پایین، وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین، سابقه عفونت واژینال، وضعیت تغذیه، استفاده از مکمل‌ها و استفاده از قرص‌های ضد بارداری با ابتلا به واژینوز باکتریایی مرتبط باشند (۳۳) لذا پیشنهاد می‌گردد است مطالعه دیگری بعد از اصلاح وضعیت کمبود ویتامین D انجام گیرد. مهمترین ویژگی این مطالعه ارائه دیدگاهی در ارتباط با نقش احتمالی ویتامین D در افراد مبتلا به واژینوز باکتریال است.

محدودیت‌های پژوهش:

از محدودیت‌های این مطالعه مقطعی بودن و تعداد کم بیماران است. لذا، مطالعات دیگر با حجم نمونه بیشتر جهت مشخص نمودن نقش بارز ویتامین D در واژینوز باکتریال توصیه می‌گردد. همچنین میزان ویتامین D سرم افراد تنها یکبار اندازه‌گیری شد. از این رو جهت شناخت دقیق ارتباط کمبود ویتامین D با واژینوز باکتریال ممکن است نیاز به مطالعات وسیع‌تر بویژه آینده‌نگر در این حیطه باشد.

سپاسگزاری

در پایان بر خود واجب می‌دانم از همکاران محترم بیمارستان شهید بهشتی و افرادی که در انجام این مطالعه ما را یاری رساندند کمال تشکر را داشته باشیم.

منابع:

REFERENCES

- 1.Andrist L.C. Vaginal health and infections. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2001; 30(3):306-15.
- 2.Hainer B.L, Gibson M.V. Vaginitis. Am Fam Physician. 2011; 83(7):807-15.
- 3.Gaydos C.A, et al. Clinical Validation of a Test for the Diagnosis of Vaginitis. Obstet Gynecol. 2017; 130(1):181-189.
- 4.Georgijevic A, Cjukic-Ivancevic S, Bujko M. Bacterial vaginosis. Epidemiology and risk factors. Srp Arh Celok Lek. 2000; 128(1-2):29-33.
- 5.Larsson P.G, et al. Bacterial vaginosis. Transmission, role in genital tract infection and pregnancy outcome: an enigma. APMIS. 2005; 113(4):233-45.
- 6.Jain J.P, et al. Factors in the HIV risk environment associated with bacterial vaginosis among HIV-negative female sex workers who inject drugs in the Mexico-United States border region. BMC Public Health. 2018; 18(1):1032.
- 7.Deluca H.F, Cantorna M.T. Vitamin D: its role and uses in immunology. FASEB J. 2001; 15(14):2579-85.
- 8.Lemire J.M. Immunomodulatory actions of 1,25-dihydroxyvitamin D3. J Steroid Biochem Mol Biol. 1995;53(1-6):599-602.
- 9.Mauricio D, Mandrup-Poulsen T, Nerup J. Vitamin D analogues in insulin-dependent diabetes mellitus and other autoimmune diseases: a therapeutic perspective. Diabetes Metab Rev. 1996; 12(1):57-68.
- 10.Rockett K.A, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 induces nitric oxide synthase and suppresses growth of Mycobacterium tuberculosis in a human macrophage-like cell line. Infect Immun. 1998; 66(11):5314-21.
- 11.Overbergh L, et al. Identification and immune regulation of 25-hydroxyvitamin D-1-alpha-hydroxylase in murine macrophages. Clin Exp Immunol. 2000; 120(1): 139-46.
- 12.Veldhuis S, et al. Cancer prevalence in osteoporotic women with low serum vitamin D levels. Menopause. 2011; 18(3):319-22.

13. Peacocke M, Djurkinak E, Thys-Jacobs S. Treatment of desquamative inflammatory vaginitis with vitamin D: a case report. *Cutis*. 2008; 81(1):75-8.
14. Yildirim B, et al. The effects of postmenopausal Vitamin D treatment on vaginal atrophy. *Maturitas*. 2004; 49(4):334-7.
15. Wilkinson R.J, et al. Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in west London: a case-control study. *Lancet*. 2000; 355(9204):618-21.
16. Muhe L, et al. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet*. 1997; 349(9068):1801-4.
17. Laaksi I, et al. An association of serum vitamin D concentrations < 40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86(3):714-7.
18. Mathew R, et al. Prevalence of bacterial vaginosis in antenatal women. *Indian J Pathol Microbiol*. 2001; 44(2):113-6.
19. Mengistie Z, et al. Prevalence of bacterial vaginosis among pregnant women attending antenatal care in Tikur Anbessa University Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2014; 7:822.
20. Mills B.B. Vaginitis: Beyond the Basics. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017; 44(2):159-177.
21. Hay P.E, et al. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ*. 1994; 308(6924):295-8.
22. Pendharkar S, et al. Vaginal colonisation by probiotic lactobacilli and clinical outcome in women conventionally treated for bacterial vaginosis and yeast infection. *BMC Infect Dis*. 2015; 15:255.
23. Landers D.V, et al. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(4):1004-10.
24. Langsford M.J, et al. The effect of introduction of a guideline on the management of vaginal discharge and in particular bacterial vaginosis in primary care. *Fam Pract*. 2001;18(3):253-7.
25. Maggini S, et al., Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr*. 2007; 98 (1):29-35.

26. Bikle D.D. Vitamin D and immune function: understanding common pathways. *Curr Osteoporos Rep.* 2009; 7(2):58-63.

27. Penna G, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 selectively modulates tolerogenic properties in myeloid but not plasmacytoid dendritic cells. *J Immunol.* 2007;178(1):145-53.

28. Gomes T.L, et al. Low vitamin D at ICU admission is associated with cancer, infections, acute respiratory insufficiency, and liver failure. *Nutrition.* 2018;60:235-240.

29. Bodnar L.M, Krohn M.A, Simhan H.N. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy. *J Nutr.* 2009; 139(6):1157-61.

30. Dunlop A.L, et al. Maternal vitamin D, folate, and polyunsaturated fatty acid status and bacterial vaginosis during pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2011; 1-7.

31. Turner A.N, et al. Serum vitamin D status and bacterial vaginosis prevalence and incidence in Zimbabwean women. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(3):1-10.

32. Klebanoff M.A, Turner A.N. Bacterial vaginosis and season, a proxy for vitamin D status. *Sex Transm Dis.* 2014; 41(5):295-9.

33. Ignacio M.A.O, et al. Prevalence of bacterial vaginosis and factors associated among women who have sex with women. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2018; 26:2-8.