

Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated Vulvovaginal Candidiasis

Dr. Sahar Hasan*

Dr. Thawra Naeisa**

Dima Mahmud Maqsud***

(Received 2 / 6 / 2022. Accepted 23 / 6 / 2022)

□ ABSTRACT □

Introduction: Vulvovaginal Candidiasis (VVC) is a lower genital tract disorder that occurs in 75% of women at least once in their life time , with 40—50% of women experiencing a second attack . Candida albicans is the species most often associated with VVC. Diagnosis is made by vaginal fluid specimen , microscopic examination and culture. There are variety of effective treatments that include topical or oral anti-fungal. A meta-analysis study showed that there was no significant difference regarding the effectiveness between oral and topical treatment of uncomplicated VVC . Although topical regimens are commonly, used oral treatment is preferred by patients because of the ease of administration and the reduced duration of use . Fluconazole is the most widely used Triazole antifungal agent for VVC .

Objective: To compare the efficacy of oral Fluconazole and intra-vaginal clotrimazol in the treatment of uncomplicated Vulvovaginal Candidiasis , determining the percentage of fungal infections from vaginal infections in general , study of the symptoms of fungal vaginitis , predisposing factors and its relationship to age , determining the relationship the degree of PH of vagina with fungal Vaginitis.

Patients and methods: The study was conducted at the gynecologic outpatient clinics of Tishreen university hospital in Lattakia in period between 2021-2022 . a convenient sample of 500 female patients with signs or symptoms of vaginitis had been picked up from the attendants of the previous setting according to the following criteria : age range from 20-50 years, married , we took a wet swap from posterior vaginal fornix for microscopy , and dry swap for microbial cultures , then we tested vaginal PH .The patient with uncomplicated Vulvovaginal Candidiasis had been divided randomly in two groups , the women of first group had been treated by single oral doses of Fluconazole 150 mg , while the second group had been treated by clotrimazol 200 mg as vaginal ovules for three days .Those women had to follow up one week , and one month after finishing their treatment and another swap had been taken from posterior vaginal fornix for microscopy. The clinical and mycological outcomes evaluated.

RESULTS: The clinical cure rates in Fluconazole group and clotrimazol group at 7-14 follow up were 87,95 % and 83,13 % respectively (P-Value=0.6) . The clinical cure rates at day 30-35 in two groups were 85,5 and 79,51 respectively (P-Value=0.2) . The mycological cure rates of patients at day 7-14 follow up in the two groups were 81,92 and 69,87 respectively (P-Value=0.02). The mycological cure rates of patients at day 30-35 follow up in the two groups were 77,1 % and 62,6 % respectively (P-Value=0.01) . we found the fungus in 60% of patients by microscopy , 79% of patient had no risk factors , 65% of patient with Vulvovaginal Candidiasis had vaginal PH = 4.

CONCLUSION: Clinical cure (no symptoms) was similar for oral and intra-vaginal anti-fungal medicines in both the short term(7-14) day and a long term(28-30) day , however oral antifungal medicines probably cleared yeast from the vagina (mycological cure) better than intra vaginal ones in both short term , and long term .

The number of unwanted effects reported were similar in the two group.

Key words: Vulvovaginal Candidiasis , Fluconazole , clotrimazol ,clinical cure , mycological cure.

* Associate Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.

**Associate Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.

***Postgraduate Student - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.

مقارنة بين الاستخدام الفموي والمهبلي لمضادات الفطور الإيميدازول والتريازول في علاج داء المبيضات الفرجي المهبلي غير المختلط

د. سحر حسن*

د. ثورة نعيمة**

ديما محمود مقصود***

(تاريخ الإيداع 2 / 6 / 2022. قَبْلَ للنشر في 23 / 6 / 2022)

□ ملخّص □

المقدمة: داء المبيضات الفرجي المهبلي هو اضطراب في الجهاز التناسلي السفلي، يحدث عند 75% من النساء مرة واحدة على الأقل في حياتهن، 40-50% من النساء يعانين من نوبة ثانية، المبيضات البيض هي الأكثر ارتباطاً بالتهاب المهبل الفطري. ويتم التشخيص عن طريق مسحة من المفرزات المهبليّة و الفحص المجهرى و الزرع. يوجد مجموعة متنوعة من العلاجات الفعّالة الموضعية أو الفموية. على الرغم من أن الأنظمة الموضعية شائعة، إلا أن العلاج عن طريق الفم مفضل عند المرضى لسهولة اعطائه، و قلة مدة الاستخدام. الفلوكونازول هو العامل المضاد للفطور من مجموعة التريازول الأكثر استخداماً لعلاج داء المبيضات الفرجي المهبلي.

الهدف: مقارنة فعالية الفلوكونازول الفموي مع الكلوتريمازول المهبلي و ذلك لعلاج داء المبيضات الفرجي المهبلي غير المختلط، تحديد نسبة الانتهاجات الفطرية من الانتهاجات المهبليّة بشكل عام، دراسة أعراض التهاب المهبل الفطري و العوامل المؤهبة، و علاقته بالعمر، تحديد علاقة درجة PH المهبل مع التهاب المهبل الفطري.

الطرائق: أجريت هذه الدراسة في العيادات الخارجية لأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية وذلك في الفترة الواقعة ما بين 2021 و 2022، يشمل البحث 500 مريضة من المريضات المراجعات لقسم التوليد و أمراض النساء ولديهن أعراض أو علامات التهاب المهبل، أخذنا مسحة رطبة من الرتج الخلفي للمهبل للفحص المباشر، و مسحة أخرى جافة للزرع الجرثومي، كما قسنا درجة PH المهبل. قسمنا مريضات التهاب المهبل الفطري غير المختلط بشكل عشوائي إلى مجموعتين عولجت المريضات في المجموعة الأولى بالفلوكونازول الفموي 150 ملغ جرعة وحيدة و المجموعة الثانية بالكلوتريمازول المهبلي 200 ملغ لمدة ثلاثة أيام. تم متابعة المريضات بعد أسبوع و بعد شهر من انتهاء العلاج و تم أخذ مسحة أخرى من الرتج الخلفي للمهبل للفحص المباشر، تم تقييم الشفاء السريري والفطري.

النتائج: كانت معدلات الشفاء السريري في مجموعة الفلوكونازول و الكلوتريمازول بعد 7-14 يوم 87,95% و 83,13% على التوالي (P-Value=0.6 لا يوجد فرق هام احصائياً)، كانت معدلات الشفاء السريري في اليوم 30-35 من المتابعة في المجموعتين 85,5% و 79,51% على التوالي (P-Value=0.2 لا يوجد فرق هام احصائياً). كانت معدلات الشفاء الفطري للمرضى في اليوم 7-14 في المجموعتين 81,92% و 69,87% على التوالي (P-Value=0.02 يوجد فرق هام احصائياً)، كانت معدلات الشفاء الفطري للمرضى في اليوم 30-35 من المتابعة في المجموعتين 77,1% و 62,6% على التوالي (P-Value=0.01 يوجد فرق هام احصائياً)، وجدت الفطور بالفحص المباشر عند 60% من المرضى، لا يوجد عامل مؤهب لحدوث المرض عند 79% من المرضى، تكون قيمة PH المهبل = 4 عند 65% من المرضى.

الخلاصة: كان الشفاء السريري (غياب وجود الأعراض والعلامات) متشابهاً بين الأدوية المضادة للفطور التي تؤخذ عن طريق الفم، و الأدوية المهبليّة على المدى القصير و المدى الطويل، لكنّ الأدوية المضادة للفطور الفموية قد أزالّت الخميرة من المهبل بشكل أفضل (الشفاء الفطري) على المدى القصير و الطويل. كان عدد الآثار الجانبية غير المرغوب بها المبلغ عنها متشابهة في المجموعتين.

الكلمات المفتاحية: داء المبيضات الفرجي المهبلي، الكلوتريمازول، الفلوكونازول، الشفاء السريري، الشفاء الفطري.

* أستاذ مساعد - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** أستاذ مساعد - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** طالبة ماجستير - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

مقدمة

تعد الأعراض الفرجية المهبلية سبباً لمراجعة أكثر من مليون مريضة لعيادات الأمراض النسائية سنوياً في العالم ، كما يعد التهاب المهبل الفطري السبب الثاني من حيث الشيوع بعد الالتهاب الجرثومي ، إذ تعاني منه ملايين النساء حول العالم ، وتبلغ نسبته 20-25% من الالتهابات المهبلية . [51]

يعتبر التهاب المهبل الفطري من الأمراض الشائعة والميالة للنكس المتكرر، خاصة بوجود العوامل المؤهبة ، بالإضافة إلى شيوع العلاج العشوائي له ، سواء العلاج الذاتي أو العلاج من قبل الطبيب بالاعتماد على الأعراض والعلامات ، وبناءً على ذلك كان لا بد من إعادة النظر في تشخيص التهاب المهبل الفطري ثم معرفة العلاج الأمثل له ، وذلك بمقارنة نسبة الشفاء بين العلاج الجهازي و العلاج الموضعي

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث :

- شيوع الإصابة بداء المبيضات الفرجي المهبلي و ميله للنكس .
- استخدام الطريق الفموي أو الموضعي في العلاج دون معرفة أيهما أفضل .
- العلاج العشوائي لالتهاب المهبل الفطري قبل تأكيد التشخيص وما يسببه من ظهور السلالات المقاومة للعلاج .

أهداف البحث :

- الهدف الرئيسي : تقييم فعالية مضادات الفطريات الفموية مقارنةً مع مضادات الفطريات الموضعية (داخل المهبل) لعلاج داء المبيضات الفرجي المهبلي غير المعقد .
- الهدف الثانوي :
- تحديد نسبة الالتهابات الفطرية (المبيضات البيض) بالمقارنة مع الالتهابات المهبلية بشكل عام
- دراسة أعراض التهاب المهبل الفطري و العوامل المؤهبة و علاقته بالعمر .
- تحديد علاقة درجة PH المهبل مع التهاب المهبل الفطري .
- دراسة الآثار الجانبية لنوعي العلاج .
- مرضى البحث: المريضات اللواتي راجعن العيادة النسائية في مشفى تشرين الجامعي ، و كان لديهن التهاب مهبل فطري مشخص بين عامي (2021-2022) .

طرائق البحث ومواده:

تم أولاً شرح موضوع البحث و الإجابة عن أسئلة المريضة و أخذ موافقتها المستنيرة . تم مقارنة كل مريضة على الشكل الآتي :

• الزيارة الأولى :

- ✓ أخذت فيها قصة مرضية مفصلة (الاسم ، العمر ، أعراض وعلامات التهاب المهبل ، موعد آخر طمث ، العوامل المؤهبة لالتهاب المهبل الفطري) و تم ملء الاستمارة الخاصة بكل مريضة .
- ✓ تراوحت أعمار مريضات عينة البحث المدروسة بين 20 إلى 49 سنة و بلغ متوسط العمر 34.12 ± 7.5 سنة

✓ أجري فحص دقيق بالسبيكلوم لكل مريضة ، و تم أخذ مسحة جافة من الرتج الخلفي للمهبل من أجل الزرع الجرثومي ، كما تم أخذ مسحة رطبة وضعت في 2 مل سيروم مالح لتحري المشعرات المهبلية بالفحص المباشر، عن طريق دراسة الحركة الخاصة بها في قسم المخبر، وتحري الفطور بالفحص المباشر حيث تظهر الخيوط و الأبواغ الفطرية .

✓ تم قياس PH المهبل باستخدام الورق الخاص بقياس PH ، حيث توضع مساحة على الجدار الجانبي للمهبل ، ثم نمرر على ورقة PH فيتغير لونها ويتم تسجيل درجة PH تبعاً للون المتشكل .

✓ و قد تم انتظار نتيجة الزرع بعد 48 ساعة و قبل تطبيق أي معالجة

✓ في حال كانت نتيجة الفحص المباشر المبيضات البيض ، عند ذلك سوف نبدأ بالمعالجة ، إما عن طريق الفم أو موضعياً عن طريق المهبل.

✓ في دراستنا تمت المقارنة بين الفلوكونازول الفموي (ديفلوكان) بجرعة وحيدة 150 ملغ و الكلوتريمازول (Gynomed) تحاميل مهبلية 200 ملغ لمدة 3 أيام و قد تم تقسيم المريضات إلى مجموعتين : المجموعة الأولى :العلاج بالفلوكونازول الفموي 150 ملغ جرعة وحيدة .

المجموعة الثانية : العلاج بالكلوتريمازول ببوض مهبلية 200 ملغ يومياً لمدة 3 أيام .

✓ طلب من المريضات الامتناع عن الجماع خلال فترة العلاج و استخدام الواقي الذكري خلال الأيام المتبقية من فترة الدراسة كما وطلب الامتناع عن استخدام أي منتج مهبلي آخر .

• الزيارة الثانية :

بعد أسبوع من انتهاء العلاج السابق تم أخذ مسحة رطبة من الرتج الخلفي للمهبل للفحص المباشر لتحري حدوث الشفاء الفطري (غياب الخميرة بالفحص المجهرى) بالإضافة إلى تقييم الشفاء سريرياً من خلال التحري عن عدم وجود الأعراض والعلامات في كلا المجموعتين، و تم تقييم الآثار الجانبية لنوعي العلاج و تسجيلها .

• الزيارة الثالثة :

بعد 4 أسابيع من انتهاء العلاج تم إعادة تقييم الشفاء الفطري و السريري في كلا المجموعتين .

مكان البحث: العيادة النسائية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الواقعة بين عامي 2021-2022.
الدراسة الاحصائية:

نوع الدراسة : تجربة سريرية عشوائية تداخلية مستقبلية (Randomized Controlled Trails).

الدراسة الإحصائية Statistical Study :

1- إحصاء وصفي Description Statistical :

متغيرات كمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت .

متغيرات نوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية .

2- إحصاء استدلالى Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء :

اختبار Chi-Square Or Fisher exact لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية .

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 0.05$.

اعتماد البرنامج (IBM SPSS statistics Version 20) لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج .

❖ شملت الدراسة 500 سيدة راجعن العيادة النسائية بشكوى التهابات نسائية تراوحت أعمارهن بين 20 إلى 49 سنة.

طرائق البحث ومواده

- الجمهرة الهدف: المريضات اللواتي راجعن العيادة النسائية في مشفى تشرين الجامعي التابع لجامعة تشرين في اللاذقية و لديهن أعراض أو علامات التهاب المهبل في اللاذقية بين العامين 2021-2022.
- عينة البحث: 500 مريضة .
- بعد تأكيد تشخيص التهاب المهبل الفطري تم تقسيم العينة إلى مجموعتين المجموعة الأولى: العلاج بالفلوكونازول الفموي 150 ملغ جرعة وحيدة. المجموعة الثانية: العلاج بالكلوتريمازول ببوض مهبلية 200 ملغ يومياً لمدة 3 أيام.
- مدة الدراسة: سنة واحدة (من حزيران 2021 إلى حزيران 2022).
- طرق تحديد مجموعة الدراسة:

معايير الاشتمال:

1. المريضات المتزوجات اللواتي راجعن العيادة النسائية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية و لديهن أعراض أو علامات التهاب المهبل الفطري .
2. العمر بين 20 - 49 سنة.
3. موافقة مستنيرة

معايير الاستبعاد:

1. غير المتزوجات
2. الحوامل و المرضعات
3. مرضى السكري ، و مرضى نقص المناعة ، و تناول مثبطات المناعة ، و الكورتيكوستيروئيدات .
4. النساء اللواتي لديهن مرضاً آخر ينتقل عن طريق الجنس .
5. تناول مانعات الحمل الفموية ، الصادات الحيوية واسعة الطيف خلال فترة قريبة .
6. النساء اللواتي لديهن مضاد استتباب للدواء المستخدم .

خطة الدراسة:

تم مقارنة كل مريضة على الشكل الآتي :

- الزيارة الأولى :

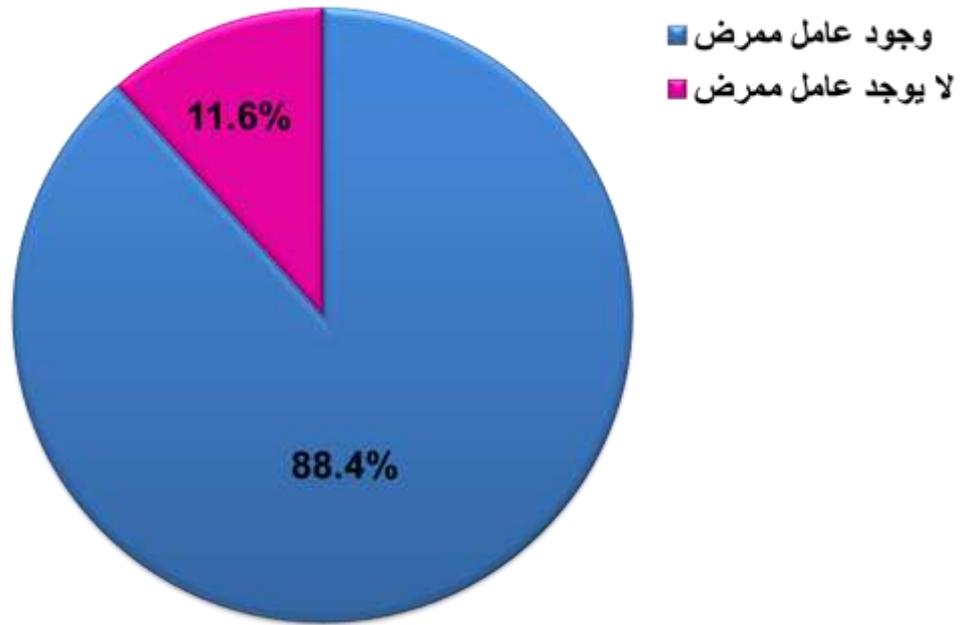
- أخذت فيها قصة مرضية مفصلة (الاسم ، العمر ، أعراض وعلامات التهاب المهبل ، موعد آخر طمث ، العوامل المؤهبة لالتهاب المهبل الفطري) و تم ملء الاستمارة الخاصة بكل مريضة .
- تراوحت أعمار مريضات عينة البحث المدروسة بين 20 إلى 49 سنة و بلغ متوسط العمر 34.12 ± 7.5 سنة
- أجري فحص دقيق بالسبيكلوم لكل مريضة ، و تم أخذ مسحة جافة من الرتج الخلفي للمهبل من أجل الزرع الجرثومي ، كما تم أخذ مسحة رطبة وضعت في 2 مل سيروم مالح لتحري المشعرات المهبلية بالفحص المباشر، عن طريق دراسة الحركة الخاصة بها في قسم المخبر، وتحري الفطور بالفحص المباشر حيث تظهر الخيوط و الأبواغ الفطرية .

- تم قياس PH المهبل باستخدام الورق الخاص بقياس PH ، حيث توضع ماسحة على الجدار الجانبي للمهبل ، ثم نمر على ورقة PH فيتغير لونها ويتم تسجيل درجة PH تبعاً للون المتشكل .
- و قد تم انتظار نتيجة الزرع بعد 48 ساعة و قبل تطبيق أي معالجة
- في حال كانت نتيجة الفحص المباشر المبيضات البيض ، عند ذلك سوف نبدأ بالمعالجة ، إما عن طريق الفم أو موضعياً عن طريق المهبل.
- في دراستنا تمت المقارنة بين الفلوكونازول الفموي (ديفلوكان) بجرعة وحيدة 150 ملغ و الكلوتريمازول (Gynomed) تحاميل مهبلية 100ملغ لمدة 7 أيام و قد تم تقسيم المريضات إلى مجموعتين :
- المجموعة الأولى :العلاج بالفلوكونازول الفموي 150 ملغ جرعة وحيدة .
- المجموعة الثانية : العلاج بالكلوتريمازول ببوض مهبلية 200 ملغ يومياً لمدة 3 أيام .
- طلب من المريضات الامتناع عن الجماع خلال فترة العلاج و استخدام الواقي الذكري خلال الأيام المتبقية من فترة الدراسة كما وطلب الامتناع عن استخدام أي منتج مهبلي آخر .
- الزيارة الثانية :
- بعد أسبوع من انتهاء العلاج السابق تم أخذ مسحة رطبة من الرتج الخلفي للمهبل للفحص المباشر لتحري حدوث الشفاء الفطري (غياب الخميرة بالفحص المجهرى) بالإضافة إلى تقييم الشفاء سريرياً من خلال التحري عن عدم وجود الأعراض والعلامات في كلا المجموعتين ، و تم تقييم الآثار الجانبية لنوعي العلاج و تسجيلها .
- الزيارة الثالثة :
- بعد 4 أسابيع من انتهاء العلاج تم إعادة تقييم الشفاء الفطري و السريري في كلا المجموعتين ..
- النتائج :**

جدول(1) توزع عينة 500 مريضة حسب نتائج الفحص المباشر و الزرع الجرثومي لدى المراجعات للعيادة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022.

النسبة	العدد	عينة البحث
88.4%	442	وجود عامل مرض
11.6%	58	عدم وجود عامل مرض
100%	500	المجموع

نلاحظ من الجدول السابق أن 88.4% من الحالات المدروسة وجد لديها عامل مرض بحسب نتائج الفحص المباشر والزرع الجرثومي .

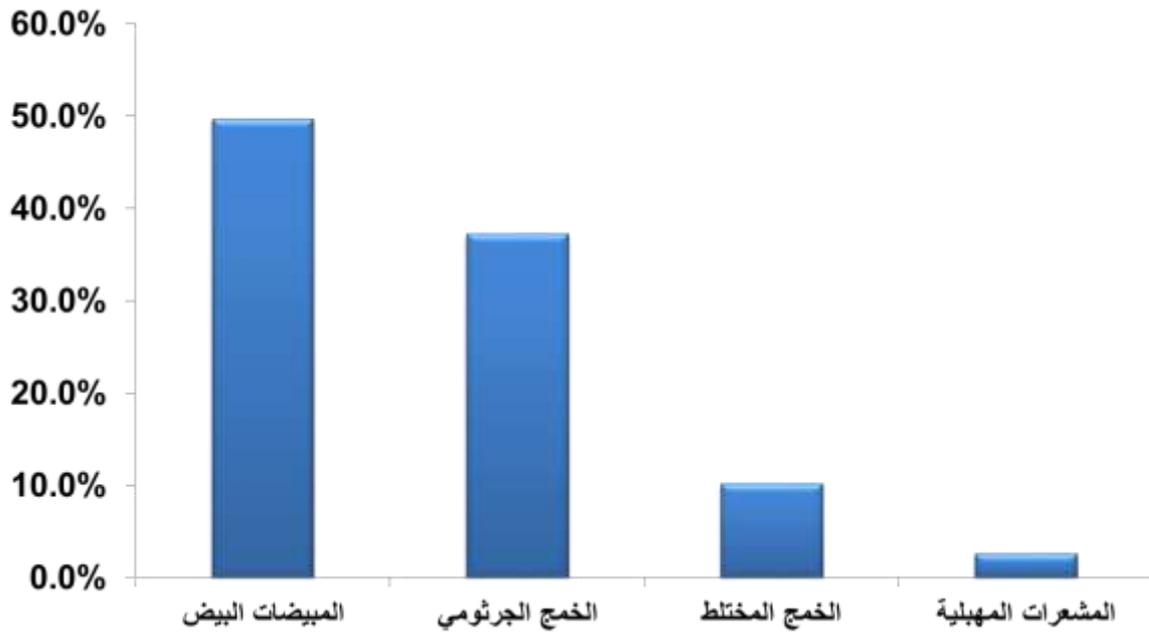


الشكل (1) توزع عينة 500 مريضة حسب نتائج الفحص المباشر و الزرع الجرثومي لدى المراجعات للعيادة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022

جدول (2) توزع عينة 442 مريضة حسب العامل الممرض لدى المراجعات للعيادة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022.

العامل الممرض	العدد	النسبة
المبيضات البيض	220	49.8%
الخمج الجرثومي	165	37.3%
الخمج المختلط	45	10.2%
المشعرات المهبلية	12	2.7%
المجموع	442	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن 49.8% من عينة البحث التي وجد فيها العامل الممرض كانت عبارة عن مبيضات بيض تلاها الخمج الجرثومي بنسبة 37.3% و كانت هناك 45 حالة بنسبة 10.2% عبارة عن خمج مختلط (مبيضات بيض مع عامل ممرض مرافق) .

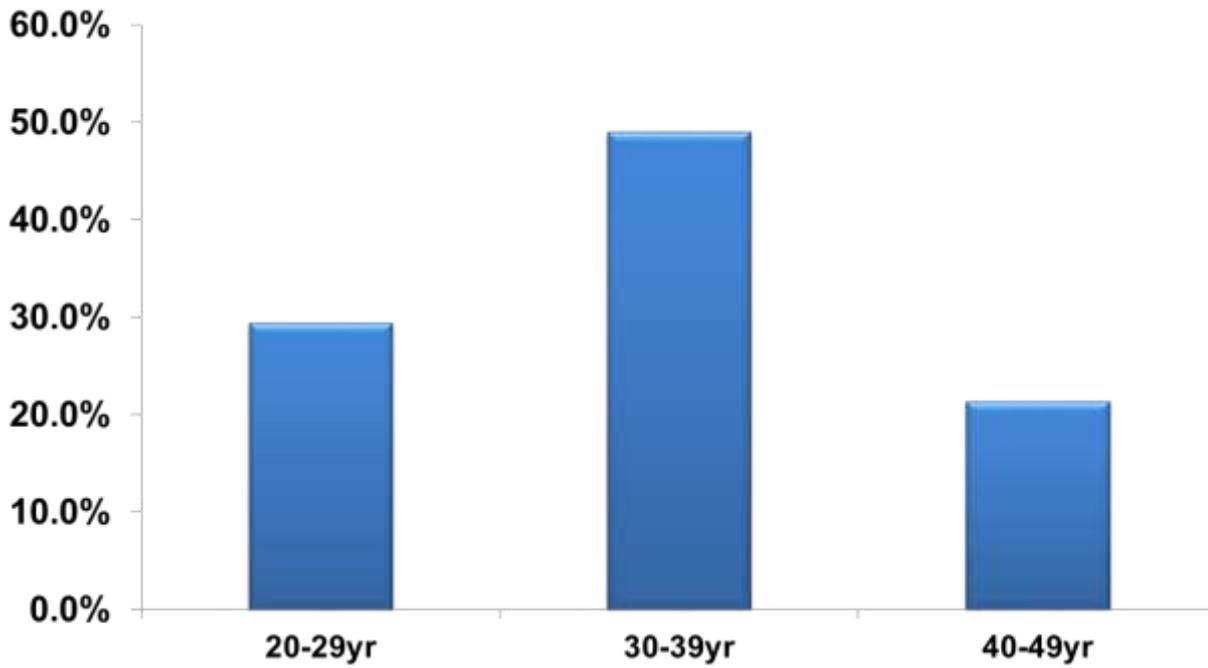


الشكل (2) توزع عينة 442 مريضة حسب العامل الممرض لدى المراجعات للعيادة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022.

جدول (3) توزع عينة 220 مريضة لديهم العامل الممرض حسب الفئات العمرية لدى المراجعات للعيادة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022

الفئات العمرية (سنة)	العدد	النسبة
20-29	65	29.5%
30-39	108	49.1%
40-49	47	21.4%
المجموع	220	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن 49.1% من عينة المريضات مع التهاب المهبل الفطري كانت ضمن الفئة العمرية 30-39 سنة و من خلال مقارنة تلك الفئة مع الفئات الأخرى لم نلاحظ وجود فروقات دالة احصائياً مع $p\text{-value} > 0.05$ و بالتالي لم نلاحظ وجود علاقة ما بين عمر المريضات و حدوث التهاب المهبل الفطري .

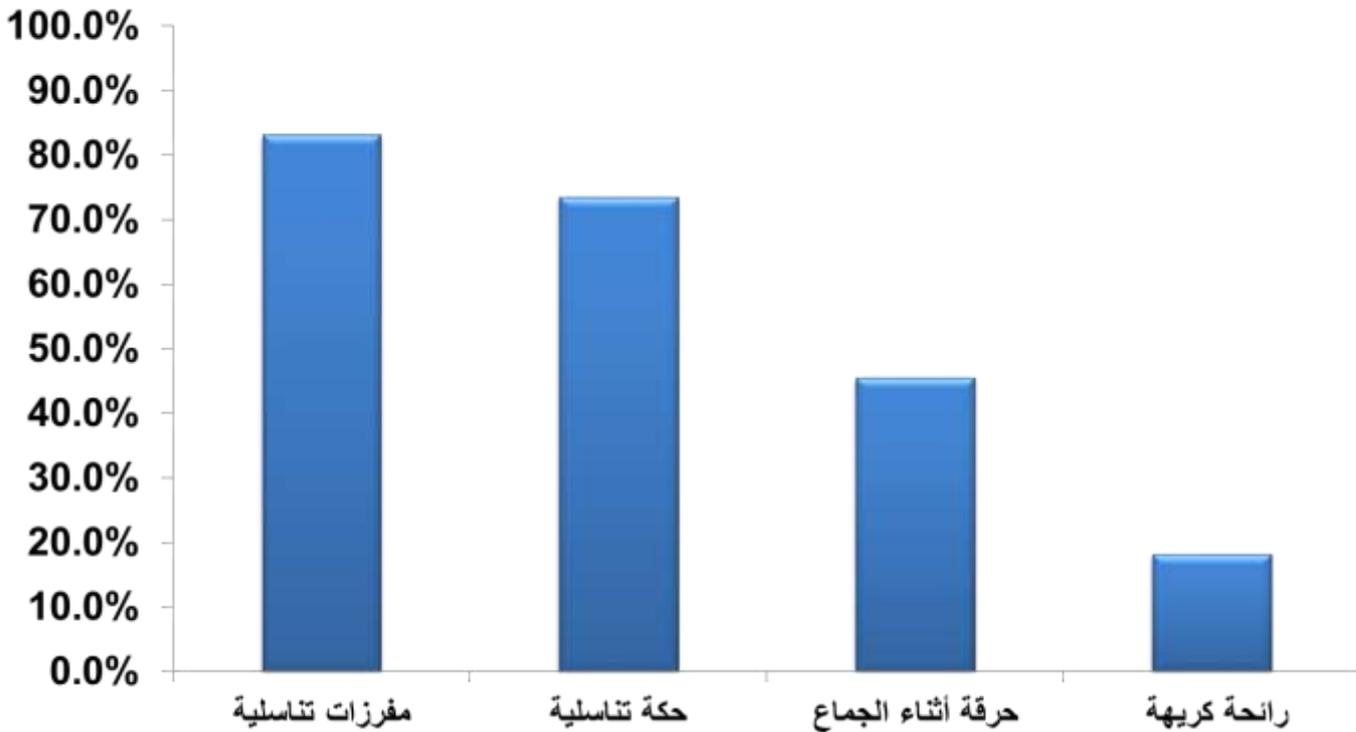


الشكل (3) توزيع عينة 220 مريضة لديهم العامل الممرض حسب الفئات العمرية لدى المراجعات لشعبة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022.

جدول (4) التوزيع حسب أعراض المهبل الفطري المراجعات لشعبة النسائية في قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022.

اعراض المهبل الفطري	العدد	النسبة
مفرزات تناسلية	183	83.2%
حكة تناسلية	162	73.6%
حرقة أثناء الجماع	100	45.5%
رائحة كريهة	40	18.2%

نلاحظ من الجدول السابق أن العرض السريري المسيطر كان عبارة عن مفرزات تناسلية بنسبة 83.2% تلاها الحكة التناسلية 73.6% و الحرقة أثناء الجماع بنسبة 45.5% و كانت الرائحة الكريهة هي أقل الأعراض تواتراً في 18.2% من الحالات مع العلم أن المريضة قد يكون لديها أكثر من عرض

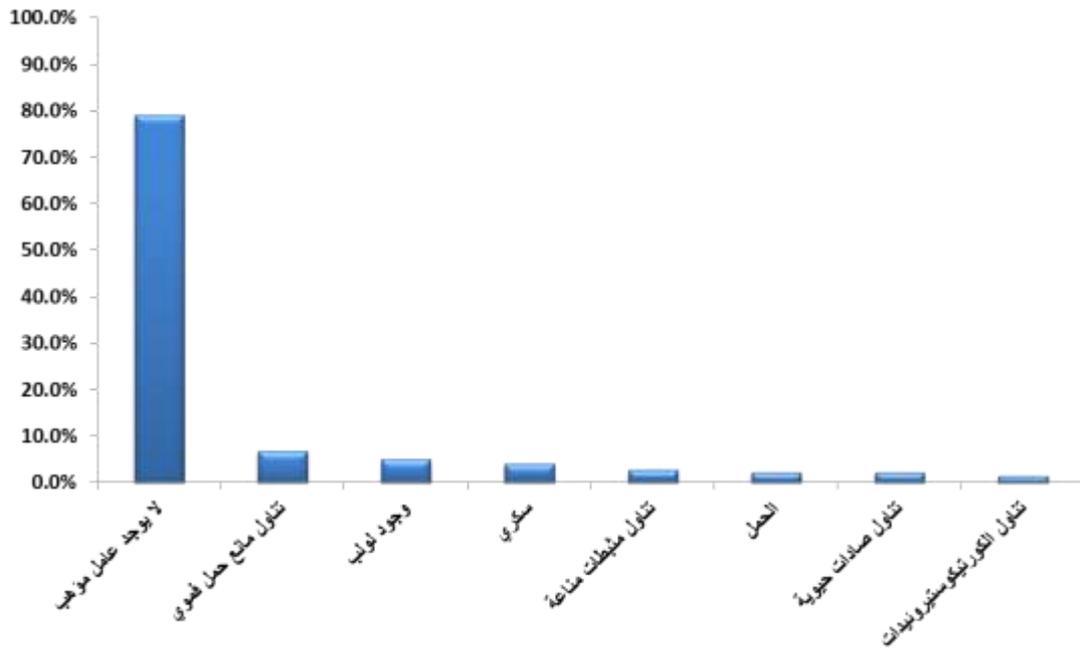


الشكل (4) التوزيع حسب أعراض التهاب المهبل الفطري لدى المراجعات للعيادة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022.

جدول (5) التوزيع حسب العوامل المؤهبة لالتهاب الفرج والمهبل الفطري لدى المراجعات للعيادة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022.

العوامل المؤهبة	العدد	النسبة
لا يوجد عامل مؤهب	174	79.1%
تناول مانع حمل فموي	15	6.8%
وجود لولب	11	5%
سكري	9	4.1%
تناول مثبطات مناعة	6	2.7%
الحمل	5	2.2%
تناول صادات حيوية	5	2.2%
تناول الكورتيكوستيرويدات	3	1.4%

نلاحظ من الجدول السابق أن 79.1% من الحالات لم يكن لديها عامل مؤهب و كانت أكثر العوامل المؤهبة هي عبارة عن تناول مانع حمل فموي بنسبة 6.8% تلاها وجود لولب بنسبة 5% .

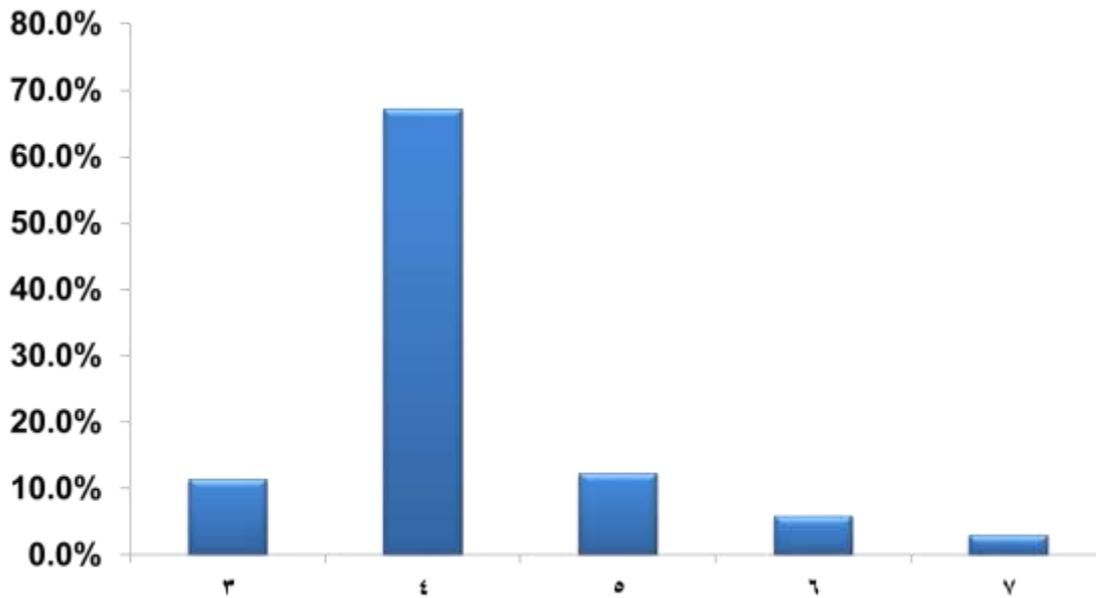


الشكل (5) التوزيع حسب العوامل المؤهبة لالتهاب الفرج والمهبل الفطري لدى المراجعات للعيادة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022.

جدول (6) التوزيع حسب درجة PH المهبل المراجعات للعيادة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022.

درجة PH المهبل	العدد	النسبة
3	25	11.4%
4	148	67.3%
5	27	12.3%
6	13	5.9%
7	7	3.1%
المجموع	220	100%

نلاحظ من الجدول السابق أنّ غالبية عينة البحث المدروسة كانت درجة الـ PH لديها بين 3 إلى 5 و كانت الدرجة 4 هي الأعلى و بلغت نسبتها 67.3% و بمقارنتها مع باقي الدرجات من خلال اختبار Z.score تبين وجود فروقات ذات دلالة إحصائية مع $p\text{-value} < 0.05$.



الشكل (6) التوزيع حسب درجة PH المهبل لدى المراجعات لشعبة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022.

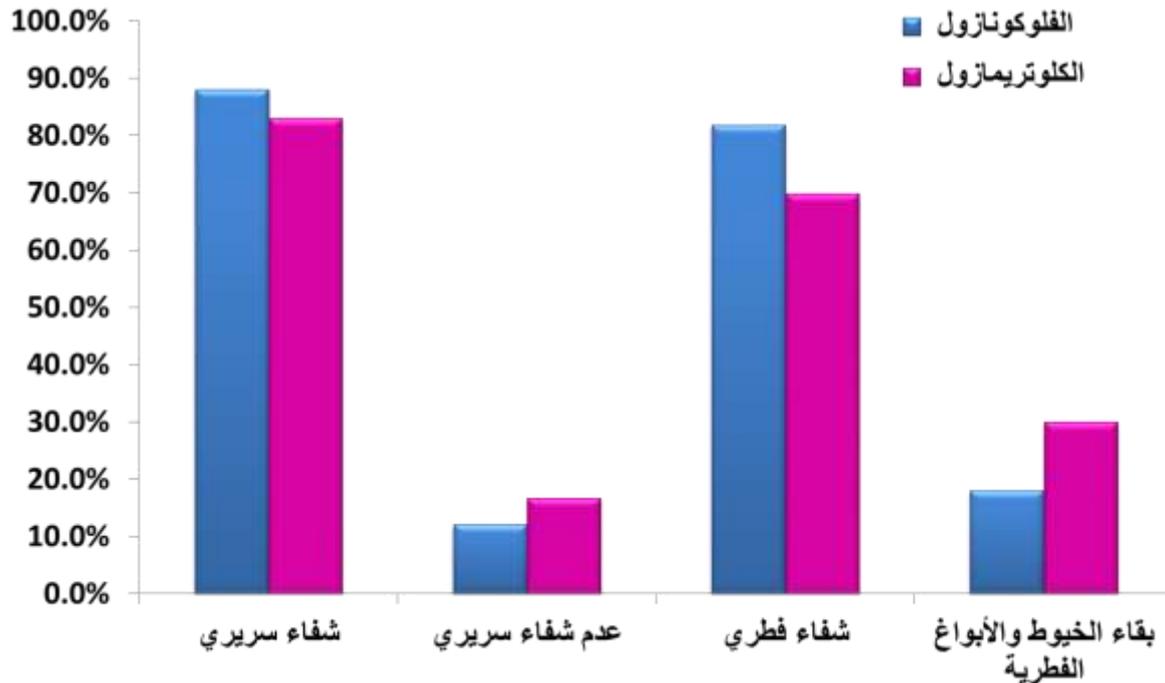


الشكل (7) مخطط يظهر المشمولين في العلاج لدى المراجعات لشعبة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022 .

جدول (7) المقارنة ما بين فعالية العلاج الفموي و العلاج المهبلي بعد 7-14 يوم من انتهاء العلاج لدى المراجعات لشعبة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022

فعالية العلاج بعد 7-14 يوم	الفلوكونازول (83)	الكلوتريمازول (83)	P-value
<u>الشفاء السريري</u>			
موجود	73(87.95%)	69(83.13%)	0.6
عدم شفاء	10(12.05%)	14(16.87%)	
<u>الشفاء الفطري</u>			
موجود	68(81.92%)	58(69.87%)	0.02
بقاء الخيوط والأبواغ الفطرية	15(18.08%)	25(30.13%)	

نلاحظ من الجدول السابق أن كلا العلاجين يحملان نفس الفعالية من ناحية الشفاء السريري إلا أنه كان أعلى بقليل في مجموعة الفلوكونازول و دون فروقات هامة إحصائياً مع $p\text{-value}=0.6$ و من ناحية الشفاء الفطري فقد تفوق الفلوكونازول بشكل أعلى وهام إحصائياً مع $p\text{-value}=0.03$.



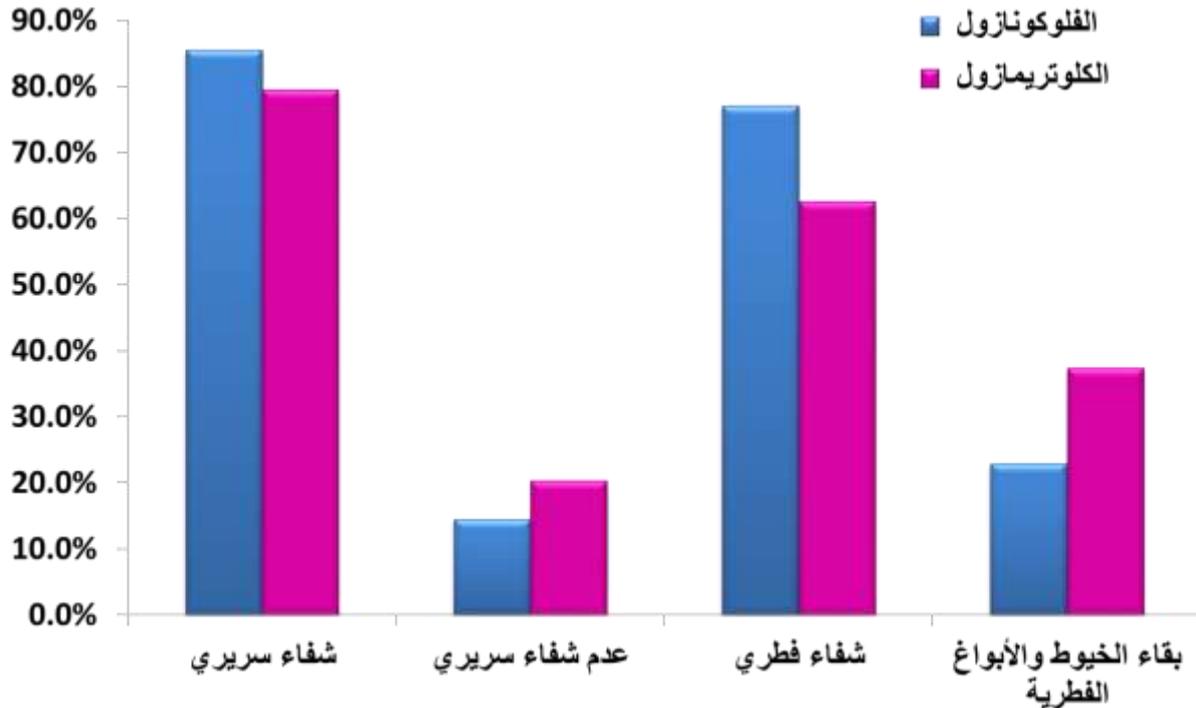
الشكل (8) المقارنة ما بين فعالية العلاج الفموي والعلاج المهبلي بعد 7-14 يوم من انتهاء العلاج لدى المراجعات لشعبة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022

الآثار الجانبية لكل من العلاج بالفلوكونازول الفموي والعلاج بالكلوتريمازول :
وجدت الآثار الجانبية عند مجموعة قليلة جداً من المريضات في كلا العلاجين والتي كانت عبارة 7 حالات غثيان بنسبة 8.4% في مجموعة الفلوكونازول الفموي إضافة إلى 4 حالات بنسبة 4.8% حس حرق موضعي في مجموعة الكلوتريمازول .

جدول (8) المقارنة ما بين فعالية العلاج الفموي والعلاج المهبلي بعد 28-35 يوم من انتهاء العلاج لدى المراجعات لشعبة النسائية في قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022.

فعالية العلاج بعد 28-35 يوم	الفلوكونازول (83)	الكلوتريمازول (83)	P-value
<u>الشفاء السريري</u> موجود عدم شفاء	71(85.5%) 12(14.5%)	66(79.51%) 17(20.49%)	0.2
<u>الشفاء الفطري</u> موجود بقاء الخيوط والأبواغ الفطرية	64(77.1%) 19(22.9%)	52(62.6%) 31(37.4%)	0.01

نلاحظ من الجدول السابق أنه و بعد الزيارة الثالثة بفترة زمنية كانت 28-35 يوم أن الفلوكونازول بقي هو الأفضل من ناحية الشفاء السريري و كذلك الفطري و بوجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالشفاء الفطري و التي لم نلاحظها في الشفاء السريري .



الشكل (9) المقارنة ما بين فعالية العلاج الفموي و العلاج المهبلي بعد 28-35 يوماً من انتهاء العلاج لدى المراجعات لشعبة النسائية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021-2022 .

النتائج

- ✓ نسبة حدوث الانتانات المهبلية بالعوامل الممرضة توزعت على الشكل التالي :
- المبيضات البيض 49,8 % - الخمج الجرثومي 37,3 % - الخمج المختلط 10,2 % - المشعرات المهبلية 2,7 %
- ✓ إن قيمة PH المهبل في التهاب المهبل الفطري تكون في 91% من المريضات بين (3-5%) ، لذلك يمكن استخدامها كطريقة موجهة ومساعدة في وضع تشخيص التهاب المهبل الفطري .
- ✓ نسبة 79% من مريضات التهاب المهبل الفطري ليس لديهن عامل مؤهب لحدوث المرض .
- ✓ هناك بعض المراجعات بشكوى التهابات نسائية لا يوجد لديهن عضويات ممرضة بالزرع الجرثومي أو الفحص المباشر .
- ✓ العرض السريري المسيطر في التهاب المهبل الفطري هي المفرزات التناسلية ، تلاها الحكة و الحرقنة أثناء الجماع ، وأقل الأعراض تواترا كانت الرائحة الكريهة .
- ✓ 60% من المريضات لديهن خيوط و أبواغ فطرية بالفحص المباشر، وهذا يشير إلى شيوع المرض الكبير
- ✓ إن التهاب المهبل الفطري أكثر شيوعا بالفئات العمرية المتوسطة (30-39) سنة
- ✓ معدل الشفاء السريري في مجموعة الفلوكونازول كانت 87,9% مقابل 83,1% في مجموعة الكلوتريمازول، و معدل الشفاء الفطري في مجموعة الفلوكونازول كانت 81,9% مقابل 69,8% في مجموعة الكلوتريمازول ، و ذلك بعد 7 أيام من انتهاء العلاج .
- ✓ معدل الشفاء السريري في مجموعة الفلوكونازول كانت 85% مقابل 79% في مجموعة الكلوتريمازول ، ومعدل الشفاء الفطري في مجموعة الفلوكونازول كانت 77% مقابل 62% في مجموعة الكلوتريمازول ، و ذلك بعد 30 يوما من انتهاء العلاج.
- ✓ كلا العلاجين الفموي والمهبلي يحملان نفس الفعالية من ناحية الشفاء السريري بينما تفوق العلاج الفموي بالفلوكونازول من ناحية الشفاء الفطري .
- ✓ الآثار الجانبية للكلوتريمازول و الفلوكونازول نادرة و قليلة .

التوصيات

- ✓ اعتماد أشرطة ال PH بصفقتها وسيلة مساعدة في تشخيص V.V.C إذ غالباً ما تكون الدرجة (4) .
- ✓ عدم العلاج العشوائي للمريضات بشكوى أعراض التهابات نسائية .
- ✓ إجراء دراسات مستقبلية عن حالات V.V.C المتكرر و الناكس و سبل علاجها و التي لم نتطرق إليها في دراستنا
- ✓ اعتماد المعالجة الفموية للمريضات المصابات بالتهاب المهبل الفطري في حال عدم وجود مضاد استتباب لذلك

References

- [1]Williams NS, Phillips N, Bachmann G. Oral compared with local anti-fungal treatment of yeast infection: Comparison of time to symptomatic relief. In: Obstetrics and Gynecology. Conference: 63rd Annual Clinical and Scientific Meeting of the American College of obstetricians and Gynecologists San Francisco, CA United States.. Conference Start 2015;125:2015. CENTRAL
- [2]Coric M, Barisic D, Lovric H. Fluconazole versus 3-day clotrimazol in the treatment of sporadic and recurrent Vulvovaginal Cadidiasis. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2006;95:171-2. CENTRAL Google Scholar
- [3]Mendling W, Krauss C, Fladung B. A clinical multicenter study comparing efficacy and tolerability of topical combination therapy with clotrimazol (Canesten, two formats) with oral single dose Fluconazole (Diflucan) in Vulvovaginal mycoses. Mycoses 2004;47:136-42. CENTRAL Google Scholar
- [4]Murina F, Graziottin A, Felice R, Di Francesco S, Mantegazza V. Short course treatment of acute Vulvovaginal Cadidiasis: comparative study between Fluconazole and intra-vaginal fenticonazole. Minerva Medica 2011;63:1-2. Google Scholar
- [5]Roongpisuthipong A, Chalermchockcharoenkita A, Sirimaia K, Wanitpongpana P, Jaishuena A, Foongladdab S, et al. Safety and efficacy of a new imidazole fungicide, Sertaconazole, in the treatment of fungal vulvo-vaginitis. Asian Biomedicine 2010;4(3):443-8. CENTRAL Google Scholar
- [6]Sanam M. Comparison of the efficacy of Clotrimazol and Itraconazole in the treatment of acute Vulvovaginal Cadidiasis. Journal of the Bahrain Medical Society 2009;21(3):294-7. Google Scholar
- [7]Seidman LS, Skokos CK. An evaluation of butoconazole (Diflucan) in the time to relief of symptoms in patients with Vulvovaginal Cadidiasis. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology 2005;13(4):197-206. CENTRAL Google Scholar
- [8]Sekhavat L, Tabatabaai A, Tezerjani FZ. Oral Fluconazole 150 mg single dose versus intra-vaginal clotrimazol treatment of acute Vulvovaginal Cadidiasis. Journal of Infection and Public Health 2011;4:195-9. CENTRAL Google Scholar
- [9]Fan S, Liu X, Liang Y. Miconazole nitrate vaginal suppository 1200 mg versus oral Fluconazole 150 mg in treating severe Vulvovaginal Cadidiasis. 2015;80(2):113-8
- [10]Zhou X, Li T, Fan S, Zhu Y, Liu X, Guo X et al. The delicacy and safety of clotrimazol vaginal tablet vs. oral Fluconazole in treating Vulvovaginal Cadidiasis. Mycoses 2016;59(7):419-282016.
- [11]Sobel JD, Zervos M, Reed BD, et al. Fluconazole susceptibility of vaginal isolates obtained from women with complicated Candida vaginitis. Antimicrob Agents Chemother 2003;47:34—8.
- [12]Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Candida vaginitis: self-reported incidence and associated costs. Sex Transm Dis 2000;27:230—5. Infect Dis Clin North America 2008;22:637—52.
- [13]Watson MC, Grimshaw JM, Bond CM, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated Cadidiasis(thrush): a systematic review. BJOG 2002;109:85—95
- [14]Niemiec Ta, Kajdy Ab. Zastosowanie flukonazolu w leczeniu nawracajacych zapale´n dro´zd´ zakowych pochwy i sromu. Przegląd pi´smiennictwa Przegląd Menopauzalny

.8—13:45؛2009

[15] Das Neves J, Pinto E, Teixeira B, Dias G, Rocha P, Cunha , Santos B, Amaral MH, Bahia MF. Local treatment of Vulvovaginal Cadidiasis: general and practical considerations. *Drugs* 2008;68(13):1787—802.

[16] Charlier C, Hart E, Lefort A, et al. Fluconazole for the management of invasive Cadidiasis: where do we stand after 15 years? *J Antimicrob Chemother* 2006;57:384—410.

[17] Workowski KA, Bolan GA. Centers for disease control and prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64(RR-03): 1–137.

[18] Pappas P, Kauffman C, Andes D et al. Clinical practice guidelines for the management of Cadidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 48: 503–35.

[19] Colombo AL, Guimar~aes T, Camargo LF et al. Brazilian guidelines for the management of Cadidiasis - a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia

Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. *Braz J Infect Dis* 2020; 17: 283–312.

[20] van Schalkwyk J, Yudin MH, Yudin MH et al. Vulvovaginitis: screening for and management of Trichomoniasis, Vulvovaginal Cadidiasis, and bacterial Vaginosis. *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37: 266–76.

[21] Mendling W, Brasch J, Cornely OA et al. Guideline: Vulvovaginal Cadidiasis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous Cadidiasis). *Mycoses* 2015; 58(Suppl. 1): 1–15

[22] CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard, 3rd edn. CLSI document M27–A3. CLSI, Wayne, PA, 2008

[23] Aguin, T.J.; Sobel, J.D. Vulvovaginal Cadidiasis in pregnancy. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2015, 17, 462. [CrossRef]

[24] Pilmis, B.; Jullien, V.; Sobel, J.; Lecuit, M.; Lortholary, O.; Charlier, C. Antifungal drugs during pregnancy: An updated review. *J. Antimicrob. Chemother.* 2015, 70, 14–22. [CrossRef]

[25] Moudgal, V.V.; Sobel, J.D. Antifungal drugs in pregnancy: A review. *Expert Opin. Drug Saf.* 2003, 2, 475–483. [CrossRef] [PubMed]

[26] Denning, D.W.; Kneale, M.; Sobel, J.D.; Rautemaa-Richardson, R. Global burden of recurrent Vulvovaginal Cadidiasis: A systematic review. *Lancet Infect. Dis.* 2018, 18, e339–e347. [CrossRef]

[27] Sobel, J.D. Vulvovaginal candidiasis. *Lancet* 2007, 369, 1961–1971. [CrossRef]

[28] Jeanmonod, R.; Jeanmonod, D. Vaginal Cadidiasis (Vulvovaginal Cadidiasis). In *Stat Pearls Treasure Island (FL); StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2020; pp. 1–4.*

[29] Mendling, W.; Brasch, J.; Cornely, O.A.; E_endy, I.; Friese, K.; Ginter-Hanselmayer, G.; Hof, H.; Mayser, P.; Mylonas, I.; Ruhnke, M.; et al. Guideline: Vulvovagial candidiasis (AWMF 015/072). *Mycoses* 2015, 58, 1–15. [CrossRef]

[30] Matheson, A.; Mazza, D. Recurrent Vulvovagial Cadidiasis: A review of guideline recommendations. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2017, 57, 139–145. [CrossRef]

[31] Foxman B, Muraglia R, Dietz JP, Sobel JD, Wagner J. Prevalence of recurrent Vulvovagial Cadidiasis in 5 European countries and the United States: results from an internet panel survey. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(3):340–5.

- [32] Nurbhai M, Grimshaw J, Watson M, et al. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated Vulvovaginal Candidiasis (thrush). In: The Cochrane
- [33] Current patient perspectives of Vulvovaginal Candidiasis: incidence, symptoms, management and posttreatment outcomes Junko Yano¹, Jack D. Sobel⁴, Paul Nyirjesy⁵, Ryan Sobel⁶, Valerie L. Williams³, Qingzhao Yu², Mairi C. Noverr^{1,7} and Paul L. Fidel Jr^{1*}
- [34] Blostein F, Levin-Sparenberg E, Wagner J, Foxman B. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *Ann Epidemiol.* 2017;27(9):575–82.
- [35] Cassone A. Vulvovaginal *Candida albicans* infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospects. *BJOG.* 2015;122(6):785–94.
- [36] Vulvovaginal Candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors Bruna Gonçalves et al. *Crit Rev Microbiol.* 2016 Nov;42(6):905-27. doi: 10.3109/1040841X.2015.1091805. Epub 2015 Dec 21.
- [37] Recurrent Vulvovaginal Candidiasis Mathieos Belayneh Evan Sehn Christina Korownyk MD CCFP Treatment of Vulvovaginal Candidiasis: a review of the literature Andraž Dovnik¹ ✉, Andrej Golle², Dušan Novak², Darja Arko¹, Iztok Takač¹, 3 Received: 17 January 2015 | Returned for modification: 30 January 2015 | Accepted: 2 February 2015
- [38] Epidemiología y etiología de la candidiasis vaginal en mujeres españolas e inmigrantes en Fuenlabrada (Madrid) Laboratorio Clínico. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada, Madrid Received: 4 December 2019; Revision Requested: 16 January 2020; Revision Received: 30 March 2020; Accepted: 14 April 2020; Published: 17 April 2020
- [39] Makanjuola O, Bongomin F, Fayemiwo SA. An Update on the Roles of Non-*albicans* *Candida* Species in Vulvovaginitis. *J. Fungi* 2018, 4, 121. DOI: 10.3390/jof4040121.
- [40] Current patient perspectives of Vulvovaginal Candidiasis: incidence, symptoms, management and posttreatment outcomes Junko Yano¹, Jack D. Sobel⁴, Paul Nyirjesy⁵, Ryan Sobel⁶, Valerie L. Williams³, Qingzhao Yu², Mairi C. Noverr^{1,7} and Paul L. Fidel Jr^{1*} Yano et al. *BMC Women's Health* (2019) 19:48 <https://doi.org/10.1186/s12905-019-0748-8>
- [41] Foxman B, Muraglia R, Dietz JP, Sobel JD, Wagner J. Prevalence of recurrent Vulvovaginal Candidiasis in 5 European countries and the United States: results from an internet panel survey. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(3):340–5
- [42] Sobel JD, Wiesenfeld HC, Martens M, Danna P, Hooton TM, Rompalo A, et al. Maintenance Fluconazole therapy for recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *N Engl J Med.* 2004;351(9):876–83
- [43] Current treatment options for Vulvovaginal Candidiasis caused by azole-resistant *Candida* species J D Sobel et al. *Expert Opin Pharmacother.* 2018 Jun . 2018 Jun;19(9):971-977. doi: 10.1080/14656566.2018.1476490. Epub 2018 Jun 22
- [44] Recurrent Vulvovaginal Candidiasis Freida Blostein et al. *Ann Epidemiol.* 2017 Sep. 2017 Sep;27(9):575-582.e3. doi: 10.1016/j.annepidem.2017.08.010. Epub 2017 Aug 15.
- [45] Vulvovaginal Candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors Bruna Gonçalves et al. *Crit Rev Microbiol.* 2016 Nov. 2016 Nov;42(6):905-27 doi: 10.3109/1040841X.2015.1091805. Epub 2015 Dec 21
- [46] Vulvovaginal Candidiasis in Iran: A systematic review and meta-analysis on the epidemiology, clinical manifestations, demographic characteristics, risk factors, etiologic

- agents and laboratory diagnosis Elahe Sasani et al. *Microb Pathog.* 2021 May. 2021 May;154:104802. doi: 10.1016/j.micpath.2021.104802. Epub 2021 Mar 16<
- [47]Current patient perspectives of Vulvovagial Cadidiasis: incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes Junko Yano et al. *BMC Women's Health.* 2019 Mar 29;19(1):48 doi: 10.1186/s12905-019-0748-8.
- [48]Vulvovagial Cadidiasis: Etiology, symptomatology and risk factors L Mtibaa et al. *J Mycol Med.* 2017 Jun;27(2):153-158. doi: 10.1016/j.mycmed.2017.01.003. Epub 2017 Mar 15.
- [49]Epidemiology and etiology of Vulvovagial Cadidiasis in Spanish and immigrants' women in [Article in Spanish] J Jaqueti Aroca et al. *Rev Esp Quimioter* 2020 Jun;33(3):187-192. doi: 10.37201/req/099.2019. Epub 2020 Apr 17.
- [50]Vulvovagial Cadidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors Bruna Gonçalves et al. *Crit Rev Microbial.* 2016 Nov;42(6):905-27. doi: 10.3109/1040841X.2015.1091805. Epub 2015 Dec 21
- [51]Epidemiology, risk factors and antimicrobial profile of Vulvovagial Candidiasis (VVC): A study among women in the central region of Saudi Arabia D Venugopal et al. *J Mycol Med*2021 Jun;31(2):101049 doi: 10.1016/j.mycmed.2020.101049. Epub 2020 Oct 15
- [52]Vulvovagial Cadidiasis in Iran: A systematic review and meta-analysis on the epidemiology, clinical manifestations, demographic characteristics, risk factors, etiologic agents and laboratory diagnosis Elahe Sasani et al. *Microb Pathog.* 2021 May;154:104802 , doi: 10.1016/j.micpath.2021.104802. Epub 2021 Mar 16
- [53]Current treatment options for Vulvovagial Cadidiasis caused by azole-resistant *Candida* species J D Sobel et al. *Expert Opin Pharmacother* 2018 Jun;19(9):971-977. doi: 10.1080/14656566.2018.1476490. Epub 2018 Jun 22.
- [54]Recurrent Vulvovagial Cadidiasis Mathieos Belayneh et al. *Can Fam Physician.* . 2017 Jun;63(6):45
- [55]Current patient perspectives of Vulvovagial Cadidiasis: incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes Junko Yano et al. *BMC Women Health.* 2019 Mar 29;19(1):48. doi: 10.1186/s12905-019-0748-8
- [56]Longitudinal trajectory of Vulvovagial Cadidiasis, Trichomoniasis, and bacterial Vaginosis during pregnancy as well as the impact on pregnancy outcomes: a preliminary study Cheng-Yang Hu et al. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Nov;32(21):3612-3617. doi: 10.1080/14767058.2018.1469125. Epub 2018 Jun 3.
- [57]Guideline: Vulvovagial candidiasis (AWMF 015/072, level S2k) Alex Farr et al. *Mycoses.* 2021 Jun;64(6):583-602 doi: 10.1111/myc.13248. Epub 2021 Feb 27.
- [58]Treatment of Vulvovagial Cadidiasis: a review of the literature Andraž Dovnik et al. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2015;24(1):5-7. doi: 10.15570/actapa.2015.2.
- [59]Treatment methods for Vulvovagial Cadidiasis in pregnancy Rukiye Ada Bender et al. *J Mycol Med.* 2021 Sep;31(3):101138. doi: 10.1016/j.mycmed.2021.101138. Epub 2021 May
- [60]Williams Gynecology Fourth Edition 2020