



شناسایی گونه‌های کاندیدای جدا شده از واژینیت در خانم‌های مراجعه کننده به

درمانگاه تخصصی ابوالفضل بوشهر

مرادعلی فولادوند^۱، بهروز نعیمی^{۱*}، محمدعلی حقیقی^۱

^۱ گروه میکروب شناسی و انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده

زمینه: ولووواژینیت کاندیدایی بیماری است که در اثر کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا در موکوس دستگاه تناسلی خانم‌ها ایجاد می‌شود. هدف این تحقیق شناسایی گونه‌های مخمرهای جدا شده از واژینیت در خانم‌های مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی ابوالفضل بوشهر بود. مواد و روش‌ها: در این بررسی که از خرداد ماه تا شهریور ماه ۱۳۸۱ در شهر بوشهر صورت گرفته است. از ۸۰ خانم مشکوک به واژینیت کاندیدایی، به کمک سوآب، ۱۶۰ نمونه گرفته شد (۲ سوآب برای هر خانم). سپس از نمونه‌ها لام مستقیم و کشت تهیه گردید و مخمرهای جدا شده با کمک روش‌های استاندارد جذب و تخمیر قندها، شناسایی گردیدند. یافته‌ها: در این مطالعه از ۸۰ نمونه مشکوک به واژینیت کاندیدایی، تعداد ۴۲ نفر به این بیماری مبتلا بودند. از ۴۲ مورد بیماری، ۳۱ مورد کاندیدا آلیکانس، ۵ مورد کاندیدا گلابراتا، ۴ مورد کاندیدا تروپیکالیس و ۲ مورد هم کاندیدا کفیر عامل بیماری بوده است. نتیجه‌گیری: در گروه مورد مطالعه این بررسی، شایع ترین عامل بیماری ولووواژینیت کاندیدایی، کاندیدا آلیکانس شناخته شد. واژگان کلیدی: عفونت‌های قارچی، کاندیدایازیس، ولووواژینیت، گونه‌های کاندیدا

دریافت مقاله: ۸۸/۷/۲۷ - پذیرش مقاله: ۸۸/۱۰/۱۳

* بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، دانشکده پیراپزشکی، کدپستی: ۷۵۱۴۷۶۳۴۴۸

مقدمه

عفونت‌های میکروبی واژن توسط باکتری، تک‌یاخته و قارچ ایجاد می‌شوند. مهم‌ترین جنسی که در بین قارچ‌ها این بیماری را ایجاد می‌کند، جنس کاندیدا است. از بین گونه‌های کاندیدا، مهم‌ترین گونه، کاندیدا آلبیکانس^۱ است، اما علاوه بر این گونه، گونه‌های دیگر هم این بیماری را ایجاد می‌کنند (۱ و ۲). در بین گونه‌های غیر آلبیکانس، موارد ناشی از کاندیدا گلابراتا^۲ در حال افزایش است. این گونه باعث ایجاد واژینیت کاندیدیایی مزمن و مقاوم به دارو می‌شود (۳).

علامت‌های واژینیت کاندیدیایی شامل خارش شدید، ترشح‌های زرد شیری رنگ و غلیظ و غشای کاذب سفید خاکستری در سطح مخاط واژن هستند. ضایعه‌ها ممکن است به صورت واکنش حساسیتی با اریتم خفیف و یا شدید همراه باشند. عوامل مساعد کننده واژینیت کاندیدیایی شامل بارداری، دیابت و مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و قرص‌های ضد بارداری می‌باشند. بیماری در زمان بارداری بسیار شایع بوده و در سه ماه آخر حاملگی شایع‌تر است. این بیماری در نقاط مختلف جغرافیایی دیده می‌شود؛ ولی شیوع بیماری در مناطق گرم و مرطوب بیشتر است (۴).

شناسایی گونه کاندیدا آلبیکانس از طریق تولید لوله زایا^۳ و تولید کلامیدیوکونیدی^۴ در محیط کورن میل آگار^۵ انجام می‌گیرد و گونه‌های غیر آلبیکانس کاندیدا و سایر مخمرها به کمک آزمایش‌های جذب و تخمیر قندها^۶ شناسایی می‌شوند (۱ و ۵). در

واژینیت کاندیدیایی، علاوه بر علائم بالینی و بررسی رنگ ترشحات، تشخیص آزمایشگاهی نیز برای درمان صحیح لازم است. تشخیص آزمایشگاهی شامل آزمایش مستقیم ترشحات واژن به کمک پتاس و اندازه‌گیری PH ترشحات است (۶).

با توجه به این مسأله که تاکنون آمار رسمی مبنی بر نوع گونه‌های بیماری‌زای مخمری عامل واژینیت قارچی در بوشهر ارائه نشده، بر آن شدیم تحقیقی در این زمینه طراحی کرده تا گونه‌های مؤثر در بیماری را شناسایی کنیم.

مواد و روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی بوده و پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بوشهر و کسب رضایت از بیماران انجام گردید. جمعیت هدف در این پژوهش خانم‌های بیمار مراجعه کننده به درمانگاه زنان تخصصی ابوالفضل (ع) شهر بوشهر بودند. در این تحقیق از تمام بیماران دارای علامت واژینیت کاندیدیایی نمونه گرفته شد. نمونه‌های مشکوک به واژینیت کاندیدیایی ارسال شده به آزمایشگاه که آزمایش مستقیم و کشت آنها منفی بود، حذف شدند و در نهایت ۸۰ نمونه مثبت ثبت و تعیین گونه گردید.

نمونه‌گیری به کمک دو سواب استریل از هر بیمار انجام شد. یکی از سواب‌ها جهت انجام آزمایش کشت، در لوله حاوی ۰/۵ سی‌سی نرمال سایلین استریل به آزمایشگاه انتقال داده شد و از سواب دیگر گسترش تهیه گردید. پس از خشک شدن و جمع‌آوری، لام‌ها به آزمایشگاه قارچ‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر منتقل شد. در آزمایشگاه، لام-

¹Candida albicans²Candida glabrata³Germ Tube⁴Chlamidionidia⁵Corn Meal Agar⁶Assimilation & Fermentation of Carbohydrate

جدول (۱) فراوانی گونه‌های کاندیدیایی عامل بیماری کاندیدیازیس در زنان مراجعه‌کننده به مرکز درمانی حضرت ابوالفضل (ع) بوشهر

گونه	فراوانی	تعداد	درصد
کاندیدا آلیکانس		۳۱	۷۳/۸٪
کاندیدا گلابراتا		۵	۱۱/۹٪
کاندیدا تروپیکاليس		۴	۹/۵٪
کاندیدا کفیر		۲	۴/۸٪
جمع		۴۲	۱۰۰٪

بحث

کاندیدیازیس متنوع‌ترین بیماری قارچی است. این بیماری در قسمت‌های مختلف بدن از جمله پوست، ناخن، دهان، دستگاه گوارشی، دستگاه تنفسی، دستگاه تناسلی و ارگان‌های دیگر بدن ایجاد می‌شود. مهم‌ترین عامل این بیماری ک.آلیکانس است. این گونه عامل میلیون‌ها مورد از بیماری کاندیدیازیس به‌ویژه ولوواژنیت است. ۹۰ درصد از عفونت‌های عمقی مخمری هم توسط این گونه ایجاد می‌شوند (۱ و ۵). هر چند ک.آلیکانس مهم‌ترین عامل بیماری‌های کاندیدیازیس است؛ ولی دیگر گونه‌های جنس کاندیدا هم می‌توانند در ایجاد این بیماری‌ها دخالت داشته باشند. بررسی‌های متعددی در ایران پیرامون عوامل ایجاد کننده بیماری‌های کاندیدیازیس انجام شده‌اند. در تحقیقی که توسط خدمتی صورت گرفته است، مهم‌ترین گونه بیماریزا ک.آلیکانس شناخته شده است. این گونه از نمونه‌های واژن، پوست، ترشحات دهان، سینوس و مایع مغزی-نخاعی جدا شده است (۷). در مطالعه انجام شده توسط یحیی پور در بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران، از ۳۲ کودک مبتلا شایع‌ترین عامل بیماری ک.آلیکانس و بعد از آن ک. تروپیکاليس بود (۸).

های ارسالی از بیماران توسط پتاس ۱۰ درصد شفاف گشته و از نظر وجود عناصر قارچی مثل داشتن یا نداشتن مخمر هایف‌های کاذب^۷ و یا حقیقی مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفتند.

سواب‌های ارسالی به آزمایشگاه سریعاً در محیط‌های کشت سابوروگلوکزآگار^۸ در حرارت‌های ۲۵ و ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت کشت داده شدند. پس از رشد و تهیه کشت خالص از مخمرها با استفاده از جداول استاندارد بیوشیمیایی و آزمایش‌های تولید لوله زایا، تولید کلامیدوکونیدی در محیط کورن میل آگار و جذب و تخمیر قندها، جنس و گونه آنها شناسایی گردیدند.

یافته‌ها

در این بررسی از ۸۰ خانم مشکوک به واژنیت کاندیدیایی، تعداد ۴۲ نفر از منظر کشت و تست‌های آزمایشگاهی به این بیماری مبتلا بودند (۵۱/۲ درصد). در آزمایش مستقیم با پتاس در ۹ مورد تنها مخمر، در ۸ مورد مخمر و هایف حقیقی و در ۲۵ مورد مخمر و هایف کاذب مشاهده شدند. نتایج کشت و آزمایش‌های بیوشیمیایی در مقایسه با جداول استاندارد نشان می‌دهند که در ۴۲ مورد بیماری، ۳۱ مورد (۸۷/۳ درصد) کاندیدا آلیکانس، ۵ مورد (۱۱/۹ درصد) کاندیدا گلابراتا، ۴ مورد (۹/۵ درصد) کاندیدا تروپیکاليس^۹ و ۲ مورد (۴/۸ درصد) هم کاندیدا کفیر^{۱۰} عامل بیماری بوده‌اند (جدول شماره ۱).

^۷ Pseudohyphae

^۸ Sabourauds glucose agar

^۹ Candida tropicalis

^{۱۰} Candida kefyer

گونه‌های کاندیدا در دستگاه گوارشی هم بیماری ایجاد می‌کنند. مهربانی در بررسی خود مشخص کرده که از ۳۰۰ بیمار با عوارض گوارشی، ۳۰ بیمار به انواع مخمر مبتلا بوده‌اند که ک.آلبیکانس در ۲۶ مورد، ک.کروزه‌ای^{۱۱} یک مورد و ک.تروپیکاليس هم یک مورد جدا شده‌اند (۹). در تحقیق انجام شده توسط امیدی نیا در نمونه‌های نازوفارینکس بیماران مبتلا به آنژین عفونی مشخص شده که ک.آلبیکانس، ک.استلاتوئیده^{۱۲}، ک.کروزه‌ای و ک.گلابراتا از بیشترین فراوانی برخوردار هستند (۱۰).

اما یکی از شایع‌ترین شکل‌های کاندیدیازیس درگیری دستگاه تناسلی در خانم‌ها است. ولوواژینیت کاندیدایی بیماری است که توسط رشد غیرطبیعی مخمرها در موکوس دستگاه تناسلی خانم‌ها ایجاد می‌شود و به‌طور قابل ملاحظه‌ای در سال‌های اخیر افزایش پیدا کرده است. حدود ۷۵ درصد خانم‌های بالغ حداقل یک‌بار در طول زندگی خود به این بیماری مبتلا می‌شوند که در این میان حدود ۴۰ تا ۵۰ درصد از آنها چندین بار به این بیماری دچار شده و ۵ درصد هم فرم عود کننده را تجربه می‌کنند (۱۱).

ولوواژینیت کاندیدایی چالشی در تشخیص و درمان محسوب می‌شود. اولین قدم در اثبات بیماری تشخیص بالینی و پرهیز از تجربه گرایي است (۱۲). کشت قارچ ارزش بالایی جهت تشخیص بیماری و به کارگیری درمان مناسب دارد (۱۳). کشت نمونه بالینی سبب می‌شود گونه‌های غیرآلبیکانس شناسایی شوند. این گونه‌ها باعث بروز شمار قابل توجهی واژینیت کاندیدایی مزمن می‌شوند که به فلوکونازول مقاوم هستند (۱۳). موارد واژینیت قارچی علامت دار توسط گونه‌های غیرآلبیکانس در حال افزایش است به نحوی

که در سال ۱۹۸۸، ۹/۹ درصد از موارد واژینیت قارچی توسط گونه‌های غیرآلبیکانس بوده، در حالی که در سال ۱۹۹۵ این رقم به ۱۷/۲ درصد افزایش پیدا کرده است (۱۴) و در بعضی تحقیقات این مقدار به ۴۴ درصد هم می‌رسد (۱۵). در تحقیق ما گونه‌های غیرآلبیکانس عامل ۲۶ درصد موارد می‌باشند. در این تحقیق بیشترین موارد غیر آلبیکانسی مربوط به ک. گلابراتا است. این گونه باعث ایجاد واژینیت مزمن و مقاوم می‌شود، اگر چه تعداد گزارش‌ها کم است ولی گزارش‌هایی مبنی بر افزایش شیوع مبتلایان به واژینیت ناشی از ک. گلابراتا در دست می‌باشد. کاندیدا گلابراتا به داروهای گروه آزول حساسیت کمتری دارد (۳). البته در بعضی از پژوهش‌ها موارد غیرآلبیکانسی شایع‌تر از ک.آلبیکانس بوده‌اند که این تفاوت به دلیل نمونه‌های گرفته شده از قسمت‌های مختلف بدن بوده است. در یک تحقیق در اثنای سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۱ در آرژانتین، ۵۴/۹ درصد موارد کاندیدیازیس، مربوط به گونه‌های غیر آلبیکانس بوده است. در حالی که در همان تحقیق ۴۷/۴ درصد از موارد عفونت مجاری ادراری کاندیدا آلبیکانس بوده و در مرتبه بعد ک.گلابراتا و ک.تروپیکاليس بوده است (۱۶).

به‌طور کلی مهم‌ترین گونه‌ای که باعث ایجاد ولو-واژینیت کاندیدایی می‌شود ک.آلبیکانس است و گونه‌های دیگر به تناسب در مناطق جغرافیایی مختلف باعث بیماری می‌شوند. در تحقیق ما مهم‌ترین عامل بیماری ک.آلبیکانس با فراوانی ۷۳/۸ درصد می‌باشد و در مرتبه‌های بعدی ک. گلابراتا و ک.تروپیکاليس قرار دارند. در تحقیق‌های دیگر هم مهم‌ترین عامل بیماری کاندیدا آلبیکانس است. در بررسی حیدریان مشخص شده که مهم‌ترین عامل ولوواژینیت ک.آلبیکانس است

^{۱۱}Candida krusei^{۱۲}Candida stellatoidea

ایتالیا نیز در یک بررسی طی سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۱، مهم‌ترین عوامل بیماری به ترتیب اولویت ک.آلبیکانس، ک.گلابراتا، ک.پاراپسیلوزیس و ک.تروپیکالیس هستند (۲۱). این نتایج با تحقیقات انجام شده در کرواسی نیز هم‌خوانی دارند (۲۲). به‌طور خلاصه، مطابق با سایر تحقیقات انجام شده در ایران و دنیا، مهم‌ترین عامل بیماری در بوشهر ک.آلبیکانس است و در بین گونه‌های غیر آلبیکانس هم، ک.گلابراتا مهم‌ترین عامل بیماری می‌باشد. در این مطالعه بعضی از بیماران حاضر به همکاری نبودند و همچنین انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه هم در بعضی موارد با مشکل مواجه می‌شد. پیشنهاد می‌شود چنین تحقیقاتی در سایر گروه‌های بیمار، به‌خصوص افراد دیابتی نیز انجام شود تا آمار دقیقی در مورد گونه‌های کاندیدیایی ایجاد کننده کاندیدیازیس در بوشهر بدست آید.

(۱۷). در تحقیق انجام شده توسط مرتضوی معلوم گردیده که مهم‌ترین عامل کاندیدیازیس گونه آلبیکانس و بعد از آن ک.گلابراتا است (۱۸). در مطالعه انجام شده در قزوین نشان داده شده که مهم‌ترین عامل بیماری ک.آلبیکانس و در گونه‌های غیر آلبیکانسی مهم‌ترین عامل، ک.گلابراتا است (۱۹). بررسی‌های انجام شده در دنیا نیز نمایانگر این است که آلبیکانس شایع‌ترین عامل در ولوواژنیت کاندیدیایی است. در یک پژوهش در بلژیک مهم‌ترین عامل بیماری ک.آلبیکانس، با فراوانی ۶۸/۳ درصد، گزارش شده و به دنبال آن ک.گلابراتا و ک.تروپیکالیس می‌باشند (۲۰). در یک تحقیق در برزیل هم مهم‌ترین عامل ک.آلبیکانس گزارش شده (۶۰ درصد) و در مرتبه‌های بعد ک.گلابراتا (۲۵/۷ درصد) و ک.پاراپسیلوزیس^{۱۳} (۵/۷ درصد) قرار دارند (۱۱). در

¹³ Candida parapsilosis

References:

1. Aheran DG. Yeasts pathogenic for humans. In: Kurtzman CP, Fell JW, editors. The yeasts. A taxonomic study. 4th ed. Amsterdam: Elsevier, 2000; 9-12.
2. Mendoza M, Gonzalez I, Bellorin EJ, et al. Isolation, identification and serotyping of yeasts obtained from the vaginal fluid in patients with clinical vaginitis. Invest Clin 1999; 40: 25-36.
3. Sobel JD. Vulvovaginitis due to Candida glabrata. An emerging problem. Mycoses 1998; 41: 18-22.
4. Shadzi S. Medical mycology (Persian). 9th ed. Isfahan: univ Isfahan press, 2006, 44-59.
5. Khosravi A. Medical mycology (Persian). 2nd ed. Tehran: univ Tehran press, 2002, 133- 42.
6. Egan ME, Lipsky MS. Diagnosis of Vaginitis. Am Fam Physician 2000; 162: 1095-104.
7. khedmati A. Identification and evaluation of drug sensitivity of candida species isolated from patients refereed to medical mycology center of Tehran University of medical sciences, school of public health (Persian). Thesis for Msc of medical mycology. School Public Health, Tehran Univ Med Sci, 1384.
8. Yahyapoor M. evaluation of chronic mucocutaneous candidiasis in children with cellular immune deficiency (Persian). Thesis for Msc of medical mycology. School Public Health, Tehran Univ of Med Sci, 1370.
9. Mehrabani M. Evaluation of prevalence of candidiasis in patients refereed to shariati hospital with gastric and duodenal inflammation and ulcer (Persian). Thesis for Msc of medical mycology. School Public Health, Tehran Univ Med sci, 1380.
10. Omidinia A. study of fungal infections in patients with septic sore throat. (Persian). Thesis for Msc of medical mycology. School Public Health, Tehran Univ Med sci, 1367.
11. Lopes Consolaro ME, Aline Albertoni T, Shizue Yoshida C, et al. Correlation of Candida species and symptoms among patients with vulvovaginal candidiasis in Maringa, Parana, Brazil. Rev Iberoam Micol 2004; 21: 202-5.
12. Sobel JD. Vulvovaginitis. When Candida becomes a problem. Dermatol Clin 1998; 16:

- 763-8.
13. Nyirjesy P, Seeney SM, Grody MH, et al. Chronic fungal vaginitis: the value of cultures. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 820-3.
14. Spinillo A, Capuzzo E, Gulminetti R, et al. Prevalence of and risk factors for fungal vaginitis caused by non-albicans species. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 138-41.
15. Dan M, Poch F, Levin D. High rate of vaginal infections caused by non-C. albicans Candida species among asymptomatic women. *Med Mycol* 2002; 40: 383-6.
16. Mujica MT, Finkelievich JL, Jewtuchowicz V, et al. Prevalence of Candida albicans and Candida non-albicans in clinical samples during 1999-2001. *Rev Argent Microbiol* 2004; 36: 107-12.
17. Heydarian M. Study of prevalence and incidence agents of recurrent candidal vaginitis in-patient referred to vali-e-asr gynecologic clinic and mycology laboratory of faculty of health (Persian). Thesis for Msc of medical mycology. School Public Health, Tehran Univ Med sci, 1375.
18. Mortazavi R. Study of candidal vaginitis incidence and its relationship to socioeconomic factors in individuals referred to governmental and nongovernmental health clinics (Persian). Thesis for Msc of medical mycology. School Public Health, Tehran Univ Med sci, 1369.
19. Aghamirian MR, keshavarz D, Jahani Hashemi H, et al. Agents associated with candida vulvovaginitis in women referred to health centers in Qazvin. *J Qazvin Univ Med Sci* 1386; 3: 35-9.
20. Bauters TG, Dhont MA, Temmerman MI, et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis and susceptibility to fluconazole in women. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 569-74.
21. Richter SS, Galask RP, Messer SA, et al. Antifungal susceptibilities of Candida species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 2155-62.
22. Mlinaric-Missoni E, Lipozencic J, Marinovic-Kulisic S, et al. Fungal infections of urogenital system. *Acta Dermatovenerol Croat* 2004; 12: 77-83.