

بررسی میزان عوامل اپیدمی واژینیت کاندیدیایی ناشی از کاندیدا آلبیکنس در زنان شهرستان کازرون

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۵/۲؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۸

چکیده

زمینه و هدف: کاندیدا آلبیکنس یکی از شایع‌ترین علل واژینیت و از مهم‌ترین دلایل مراجعه زنان به مراکز بهداشتی درمانی می‌باشد. هدف این مطالعه تعیین میزان اپیدمی واژینیت کاندیدیایی ناشی از کاندیدا آلبیکنس در زنان شهرستان کازرون است.

روش کار: این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۶ بر روی ۱۵۰ نمونه ارجاع شده به آزمایشگاه بوده و هیچگونه تماسی با بیماران صورت نگرفته است. نمونه‌های مدنظر به کمک سوآب از ترشحات واژینال بیماران اخذ شده و بلافاصله به محیط کشت نیکرسون (Nickerson) انتقال یافت. تشخیص گونه‌های کاندیدا آلبیکنس با روش لوله زایا و مورفولوژی ماکروسکوپی و میکروسکوپی بود. توانایی شناسایی کاندیدا آلبیکنس با محیط کروم آگار ۹۲/۵٪، تولید لوله زایا ۹۴/۵٪، محیط نیکرسون ۹۶/۵٪، کشت در ۳۷-۴۵ درجه سانتی گراد ۸۷٪ و کیت تجاری RapID ۹۶/۵٪ گزارش گردید. تجزیه و تحلیل‌های تک متغیره برای متغیرهای کیفی از آزمون‌های مجذور کای و فیشر و برای متغیرهای کمی از آزمون t مستقل و - Mann Whitney استفاده شد.

نتایج: یافته‌های حاصل نشان داد که میزان شیوع عفونت قارچی مورد آزمایش ۴۱ نفر (۲۷/۳۳٪) آلوده به کاندیدا آلبیکنس بودند. میانگین و انحراف معیار سنی نمونه‌های مورد بررسی ۸-۲۹ ± ۲۸ سال و درصد شیوع عفونت کاندیدا آلبیکنس ۲۷/۳۳ ± ۰٪ مشاهده شد. حساسیت جدایه‌های کاندیدا آلبیکنس با روش انتشار دیسک، نسبت به داروهای ضد قارچی فلوکونازول ۵۸٪، کتوکونازول ۶۲٪، کلوتریمازول ۷۰٪، آمفوتریسین B ۹۶٪، نیستاتین ۱۰۰٪ و فلوسیستوزین ۱۰۰٪ مقاومت مشاهده شد.

نتیجه گیری: در این مطالعه شیوع کاندیدیازیس بر اساس کشت مثبت کاندیدا در ترشحات واژن با افزایش چشمگیری روبروست و در گروه‌هایی از زنان با عوامل خطر نظیر دیابت، مصرف آنتی بیوتیک و کورتیکواستروئیدها بیشتر بود. دانستن این عوامل خطر می‌تواند در تشخیص و درمان زنان مبتلا، کمک‌کننده باشد.

کلمات کلیدی: کاندیدیازیس، واژینیت، اپیدمی، کاندیدا آلبیکنس، کازرون

آرش باقری^۱، اصغروایانی حسنی^۱، فاطمه جویبار^۲، ماندانا محمدی^۲، حسین فتاحی^{۳*}، ایمان امانی لاری^۵
^۱ دانشجوی دکتری عمومی، گروه دامپزشکی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران
^۲ دانش‌آموخته دکتری تخصصی فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران
^۳ دانش‌آموخته کارشناسی مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران
^۴ استادیار گروه میکروبیولوژی، گروه دامپزشکی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران
^۵ دانشجوی دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران

نویسنده مسئول:

استادیار گروه میکروبیولوژی، گروه دامپزشکی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران

۰۹۱۷۷۱۱۵۱۶۷

Email: iranian_vet@yahoo.com

مقدمه

بیماری های عفونی قارچی یکی از مشکلات و معضلات مهم بهداشتی و اقتصادی جهان مخصوصاً در کشورهای در حال توسعه محسوب می گردد. بطوری که کنترل و مبارزه با آنها همیشه یکی از بخش های عظیم برنامه های توسعه بحساب می آید. در میان بیماری های عفونی، بیماری های قارچی از جایگاه خاصی برخوردار می باشند. بدین منظور سازمان بهداشت جهانی (WHO) در زمینه گزارشات و شواهد بیولوژیکی هر چند سال یکبار اقدام به انتشار نتایج و راهکارهای مناسب می نماید^۱.

کاندیدا، مخمر شایع در بیماری های قارچی فرصت طلب در سراسر دنیا می باشد و همچنین به فراوانی روی سطح پوست و غشاهای مخاطی کلونیزه می شود. کاندیدا یکی از اعضای فلور نرمال پوست، دهان، واژن است و به همان میزان که پاتوژن است فرصت طلب نیز هست. عفونت دستگاه تناسلی زنان شایع ترین مشکل بیماری های زنان است و سالانه شامل ۱۰ میلیون مراجعه پزشکان می باشد^۲. کاندیدیازیس واژن، عفونت معمول دستگاه تناسلی است که با ایجاد ترشحات زرد، شیری یا پنیری شکل با التهاب و قرمزی، خارش شدید و گاهی زخم همراه است^۳. کاندیدا آلبیکنس مسئول ۹۰-۸۵٪ از موارد عفونت قارچی واژن می باشد که مهمترین علامت آن خارش ولو و واژن است. شواهد نشان می دهند که ۷۵-۷۰٪ زنان حداقل یک دوره ولوواژینیت کاندیدیایی را در طول زندگی خود تجربه می کنند^۴.

برخی از مطالعات گزارش کرده اند که عوامل اقتصادی، اجتماعی، سن، وضعیت بارداری و فیزیولوژیک، روابط جنسی، روش پیشگیری از بارداری و بیماری های زمینه ای بر میزان این عفونت ها مؤثرند^۵. هر چند بسیاری از گونه های کاندیدا می توانند عامل بیماری باشند، ولی در اکثریت موارد ارگانیسم جدا شده از موارد بالینی آلبیکنس است. درواقع آلبیکنس و همچنین دیگر گونه های کاندیدا میکروارگانیسم های ساپروفیت می باشند که در شرایط طبیعی، تعداد آنها توسط شرایط حاکم بر محیط تعیین شده و بیماری زایی چندانی برای میزبان خود ندارند^۶.

عفونت های قارچی کاندیدا می تواند تقریباً در هر ناحیه ای از بدن رخ دهند، اما بیشتر در مناطق بین چین و چروک یا نقاط پر

اصطحکاک پوست دیده می شود. چنین مناطقی شامل زیر بغل، کشاله ران و چین های پوستی و همچنین ناحیه بین انگشتان دست و پا است. این قارچ در شرایط گرم، مرطوب و عرق رشد می کند. با این حال، هرگونه بریدگی یا زخم در لایه های سطحی پوست ممکن است باعث شود که قارچ باعث عفونت شود. در صورت مساعد شدن شرایط تکثیر، قارچ کاندیدا بیماری را می شود یا قادر به ایجاد بیماری است. آب و هوای گرم و مرطوب، بهداشت نامناسب یا لباس نامناسب ممکن است این شرایط را ایجاد کند. توانایی اتصال گونه های کاندیدا برای اتصال به سلول های میزبان به میزان زیادی در شرایط *invivo* و *invitro* مورد مقایسه قرار گرفته است^۷.

ولوواژینیت کاندیدیایی دومین عامل غالب درگیری تناسلی در زنان می باشد بطوریکه ۷۵ درصد از زنان یکبار در طول دوران حیات آنرا تجربه کرده و نیمی تا سن ۲۵ سالگی دچار آن می شوند. عوامل زمینه ساز متعددی با آن در ارتباط بوده که شامل داروهای ضد بارداری، کورتیکواستروئیدها، دیابت، آنتی بیوتیکها و حاملگی است. در بیشتر موارد تظاهرات حاد بوده و علائم شدید نیست و به سهولت درمان می شود. تغییرات فیزیولوژیک در زنان باردار و افزایش کربوهیدرات واژن باعث افزایش جمعیت کاندیدا شده و منجر به کاندیدیازیس واژن می گردد. عوامل ایمونوساپرسیو، سیتوتوکسین و سایر داروها که توانایی بدن را کاهش می دهند^۸.

مطالعات اخیر نشان دادند که گونه های کاندیدا به سوبستراهای مختلفی متصل شده مانند سلول های اپیتلیال - موکوسی انسانی و دهانی، واژینال - پوستی و همچنین سطوح بی جان ساکن و پلیمرهای مختلف که بعنوان وسایل پزشکی (پروتز) ساکن در بدن استفاده می - شود^۹. این مطالعات نشان می دهد که میزان چسبندگی دارای گرایانی است که در ارتباط با میزان پاتوژنیسیته کاندیدا در بدن انسان و یا حیوان است، بنابراین کاندیدا آلبیکنس بطور کلی دارای قدرت اتصال بیشتری است. موتان های مشاهده شده دارای قدرت اتصال تضعیف شده پاتوژنیسیته کمتری در *invivo* هستند. این امر نشان می دهد که قدرت اتصال به بافت به شرایط محیطی مؤثر بر قارچ و فاکتورهای مختلف میزبان مانند هیدروفوبیتی سطح قارچ، محیط کشت و شرایط رشد، سطح ایمنی و هورمونی میزبان بستگی دارد^{۱۰}.

عوامل متغیری به عنوان فاکتورهای مؤثر در پاتوژن کاندیدا

روش نمونه‌گیری به صورت نمونه های ارجاعی به آزمایشگاهی صورت گرفت. نمونه های اخذ شده بلافاصله به محیط کشت نیکرسون (Nickerson) یا محیط BiGGY Agar از شرکت Merk ساخت کشور آلمان انتقال داده شد. این محیط کشت به صورت اختصاصی در مورد کاندیدا/ مورد استفاده قرار گرفت که در حرارت معمولی اتاق قابل نگهداری است^{۱۴}.

برای کشت و جداسازی کاندیدا/ در عفونت های جلدی-مخاطی از محیط سابرو دکستروزآگار (SDA) که محیطی رایج می‌باشد استفاده می‌شود. ولی برخی گونه های کاندیدا/ مثل کروزه ای، تروپیکالیس و پاراپسیلوزیس قادر به رشد روی این محیط (SCC) نیستند. برای جلوگیری از آلودگی میکروبی یا قارچ های ساپروفیت، به نمونه‌ها آنتی بیوتیک کلرامفنیکل، جنتامایسین یا تتراسایکلین و سیکلوهاگزامید اضافه شد.^{۱۴} از آنجایی که بعضی گونه های کاندیدا/ به سیکلوهاگزامید حساس هستند، بهتر است نمونه‌ها در محیط فاقد سیکلوهاگزامید هم کشت داده شوند مثل (کروزه ای و پاراپسیلوزیس) گونه های کاندیدا/ که از نمونه های مخاطی بدست می‌آیند به سادگی بر روی محیط کشت رشد می‌کنند. محیط‌ها در دمای ۲۸-۳۷ درجه سانتیگراد و برای مدت ۲-۳ روز نگهداری شدند و رشد بعضی از گونه‌ها بیش از سه روز به طول می‌انجامد^{۱۵}.

جهت به دست آوردن کلنی‌های ایزوله، نمونه‌ها به وسیله لوپ استریل به صورت خطی بر روی محیط قرار داده شدند و پلیت‌های حاوی نمونه به مدت یک هفته به صورت وارونه در حرارت اتاق نگهداری شد و پس از گذشت این مدت، پلیت‌ها از نظر مثبت یا منفی بودن کشت مورد بررسی قرار گرفتند. برای تشخیص گونه کاندیدای موجود در محیط کشت از مورفولوژی ماکروسکوپی و میکروسکوپی کلنی‌ها و آزمایش لوله زایا استفاده گردید^{۱۳}.

یکی از این کیت‌ها *Candida Hi* از شرکت HIMEDIA است که یک کیت شناسایی رنگ سنجی است. در این سیستم ۱۲ تست بیوشیمیایی به کار رفته که تست‌ها براساس تغییر pH و مصرف سویترا (رنگ سنجی) می‌باشد. این کیت شامل یک تست اوره آز و ۱۱ تست برای مصرف کربوهیدرات شامل قندهای ملیبیوز، لاکتوز، مالتوز، سوکروز، گالاکتوز، سلوبیوز، اینوزیتول، گزیلوز، دالسیتوز، رافینوز و ترهالوز است^{۱۶، ۱۷}.

مشاهده می‌شوند. عناصر هائیفی در آزمایش مستقیم بسیار مهم بوده زیرا هم واژن و هم دهان به طور معمول می‌تواند با گونه های کاندیدا/ کلونیزه شود. وجود عناصر هائیفی علاوه بر سلول های مخمری در نمونه های بالینی، شاخص عفونت است^{۱۱}.

بررسی‌های اخیر نشان داد که با افزایش مصرف پیشگیرانه داروهایی چون فلوکونازول، گزارش‌های مربوط به افزایش مقاومت به این داروها در بعضی گونه‌های کاندیدا/ در حال افزایش است^{۱۲}. با توجه به این که شهرستان کازرون در جنوب استان فارس واقع شده و دارای آب و هوای گرم و خشک است در حالی که معمولاً عفونت‌های قارچی در آب و هوای گرم و مرطوب بیشتر دیده می‌شود. از آنجایی که در اینگونه مناطق رعایت نکات بهداشتی بسیار پایین است شیوع عفونت‌های قارچی بسیار زیاد است^۸. هدف از مطالعه حاضر بررسی شیوع این قارچ بر پایه شواهد آزمایشگاهی در زنان مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی در شهرستان کازرون در استان فارس و عوامل مرتبط با عفونت کاندیدیایی است.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه مقطعی جهت بررسی واژینیت کاندیدیایی در شهرستان کازرون در سال ۱۳۹۶ می‌باشد. برای تعیین حجم نمونه از فرمول شارل کوکران استفاده گردید^{۱۳}. حجم نمونه از بین ۱۵۰ نمونه ارجاعی به آزمایشگاه بالینی قارچ شناسی حاصل شد و برای مقابله با ریزش احتمالی عدم رشد کاندیدا/ ارجاع شده به آزمایشگاه در بازه مراقبت‌های دوره‌ای که به مراکز بهداشتی این شهر مراجعه کرده به عمل آمد.

n = تعداد نمونه *

N = فراوانی جمعیت *

P = گروهی از جمعیت *

$q = 1 - p$ *

$z = 1/96$ *

$d = (0.05)$ میزان خطا

$$n = \frac{\frac{z^2 pq}{d^2}}{1 + \frac{1}{N} \left[\frac{z^2 pq}{d^2} - 1 \right]}$$

تعیین حساسیت آنتی بیوتیک های ضدقارچی به روش انتشار دیسک دیفیوژن

تست انتشار دیسک بر روی تمام کاندیدا آلبیکنس های تایید شده انجام گرفت. حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش دیسک دیفیوژن بر روی محیط سابرو دکستروزآگار (SDA) با توجه به دستورالعمل های CLSI سال ۲۰۱۸ انجام شد. برای آزمایش از دیسک های استاندارد فلوکونازول، کلوتریمازول، نیستاتین، کنوکنازول، آمفوتریسین B و فلوسایتوزین (mass diagnostics) استفاده شد.

روش انتشار دیسک یا روش کربی - بائر

به منظور انجام این آزمایش بر اساس روش پیشنهادی CLSI¹⁰⁶ (NCCLS) و روش M44-A عمل شد و بر اساس گزارش CLSI، نتایج این روش ۹۵ درصد شبیه به نتایج تست هایی مثل Broth dilution و E.test می باشد.

سوسپانسیون استاندارد مخمری با غلظت 10^6 cfu/ml از کشت تازه در لوله های استریل حاوی سرم فیزیولوژی با استفاده از روش اسپکتروفتومتریک تهیه گردید، دیسک داروی استاندارد با پنس استریل در مرکز محیط قرار گرفت. بعد از ۲۴ تا ۴۸ ساعت انکوبه در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد، قطر هاله ممانعت از رشد بر حسب

میلی متر اندازه گیری شد. تمامی ملاحظات اخلاقی و موارد لازمه جهت پژوهش و تحقیق بطور کامل مورد توجه و رعایت قرار گرفت. در پژوهش حاضر به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ استفاده شد. جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون مجذورکای و در صورت لزوم از آزمون دقیق فیشر و برای بررسی ارتباط متغیرهای کمی از آزمون t مستقل و در صورت لزوم از آزمون Mann - Whitney استفاده شد که در آمار، جزء آزمون های غیر پارامتری است و برای سنجش تفاوت میان نمونه ها به کار می رود. در این آزمون رتبه بندی روی می دهد و محاسبات بر روی رتبه ها انجام می گیرد.

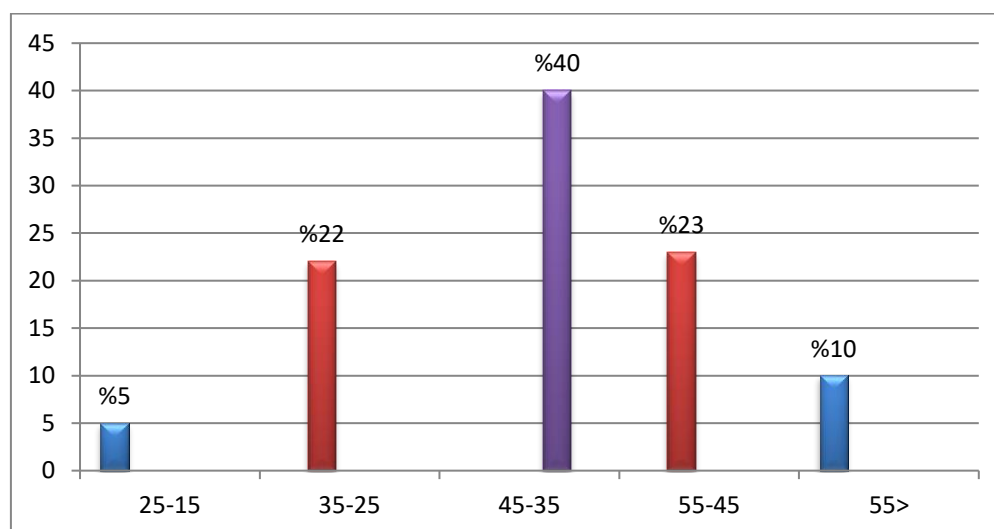
هنگام تهیه گزارش آمار توصیفی که همراه نتایج آزمون تفاوت غیر پارامتری آورده می شوند باید میانه و دامنه تغییر (نه میانگین و انحراف استاندارد) را به عنوان اندازه های گرایش مرکزی و پراکندگی ارائه کنید. میانه و دامنه تغییر توصیف گرهای مناسب تری برای آزمون های غیرپارامتری هستند چون این آزمون ها از توزیع طبیعی برخوردار نیستند و توزیع آزاد دارند. آزمون مان-ویتنی معادل غیر پارامتری آزمون تی مستقل است و برای مقایسه داده هایی که از طرح های گروه های مستقل به دست می آیند مورد استفاده قرار می گیرد. در این مطالعه مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان ارتباط معنی دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱: الگوی حساسیت کاندیدا آلبیکنس به روش انتشار دیسک

مقاومت	حساسیت نسبی	حساسیت	میزان داروی موثر	دیسک مصرفی
۴۰٪	۱۵٪	۴۵٪	۲۵μg	فلوکونازول
۳۷٪	۱۳٪	۵۰٪	۱۰μg	کنوکنازول
۲٪	۷٪	۹۱٪	۲۰μg	آمفوتریسین B
۱٪	۴٪	۹۵٪	۱۰۰ units	نیستاتین
۱۵٪	۱۷٪	۶۸٪	۱۰μg	کلوتریمازول
۹۳٪	۵٪	۲٪	۱μg	فلوسایتوزین

جدول ۲: میزان آلودگی زنان به عفونت قارچی کاندیدا/آلبیکنس بر اثر آمیزش جنسی

میزان آلودگی در روش جلوگیری طبیعی	میزان آلودگی در روش استفاده از کاندوم	میزان آلودگی در روش قرص ضدبارداری
% ۷۵/۹۶	% ۱۸/۵۸	% ۱۳/۴۶



نمودار ۱: فراوانی بیماران بر اساس محدوده سنی

نتایج

یافته‌های حاصل از این پژوهش نشان داد که از ۱۵۰ زن مورد آزمایش نمونه جدا شده در آزمایشگاه ۴۱ نفر (۲۷/۳۳٪) آلوده به کاندیدا آلبیکنس بودند. میانگین و انحراف معیار سنی افراد ۸-۳۶±۳۶- و طیف سنی ۱۹-۶۰ سال بود. بیشتر زن‌ها (۸۲/۸۶٪) سابقه بیماری زمینه‌ای نداشتند و ۵۰٪ از افراد دارای علائم بودند.

نتایج آزمایش بیوشیمیایی جذب قندها (کربوهیدرات‌ها)

با توجه به هزینه بالای کیت تشخیص کربوهیدرات‌ها و همچنین به دلیل اینکه تمامی پرگنه‌های سبز رنگ توسط کشت تایید نهایی شدند همه نمونه‌ها مورد آزمایش جذب قندی قرار نگرفتند. از این آزمایش جهت تایید تعدادی از پرگنه‌های مشکوک به کاندیدا آلبیکنس استفاده شد. بر اساس راهنمای مندرج کیت، هر ترکیب امتیاز عددی مخصوصی دارد و از مجموع این امتیازات کد ۶ رقمی بدست می‌آید. کد بدست آمده، وقتی به نرم افزار موجود در کیت داده شد

گونه مورد نظر تشخیص داده می‌شود.

در تجزیه و تحلیل‌های تک متغیره، ارتباط بین سن و کاندیدیازیس از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/001$) به طوری که میانگین سنی افراد مبتلا ۸-۳۶±۳۶- و افراد سالم ۹-۵۵±۳۱- سال بود. همچنین، میانگین تعداد زایمان‌ها در افراد بیمار $p=0/001$ و در افراد سالم ۲ بود که در آزمون Mann - Whitney بین تعداد زایمان‌ها و بیماری، رابطه معنی‌دار آماری مشاهده گردید ($p<0/001$).

کلیه زنان آلوده به کاندیدا آلبیکنس حداقل یکی از علائم بیماری را داشتند ($p<0/001$). از ۴۱ نفر زن آلوده به کاندیدا آلبیکنس، ۷۹/۸۱٪ فاقد بیماری‌های زمینه‌ای بودند و بین بیماری کاندیدیازیس و سایر بیماری‌های زمینه‌ای رابطه معنی‌داری دیده نشد. از ۴۱ بیمار آلوده به کاندیدا آلبیکنس، ۷۵/۹۶٪ از روش طبیعی جلوگیری، ۱۸/۵۸٪ از کاندوم و ۱۳/۴۶٪ از قرص ضدبارداری جهت پیشگیری از حاملگی استفاده می‌کردند.

بحث

در سال های اخیر توجه محققین به سمت یافتن ترکیبات طبیعی و گیاهی با خواص مهارکنندگی رشد قارچ ها معطوف شده است و انواع مختلفی از گیاهان و عصاره ها و اسانس های آنها با موفقیت در مهار رشد قارچ ها در شرایط آزمایشگاهی بکار گرفته شده است. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که اغلب عفونت های مهم قارچی توسط گونه های مقاوم به داروهای ضدقارچی ایجاد می شود. این موضوع به خصوص در مورد کاندیدا آلبیکانس و مقاومت آنها نسبت به داروی فلوکنازول مورد تایید قرار گرفته است^{۱۸} و واژینیت کاندیدیایی از جمله بیماری هایی است که با ترشحات غیرطبیعی واژن و احساس ناراحتی در ناحیه ولو مشخص می شود و در بعضی از موارد این بیماری بدون علامت است. برای مثال در یک مطالعه، ۲۲/۳٪ از زنان مراجعه کننده به درمانگاه های کاشان، کشت مثبت کاندیدیازیس داشتند در حالی که فقط ۴۳٪ این افراد علامت دار بودند^{۱۹}.

اما در مطالعه حاضر کلیه افراد مبتلا علامت دار بودند. در مطالعه ای در نیجره شیوع کاندیدا آلبیکانس در دستگاه ادراری تناسلی زنان ۱۸/۹٪ برآورد شده است. در مطالعه حاضر، شیوع واژینیت کاندیدیایی ۲۷/۳۳٪ دیده شد. مطالعات مشابه در کرمان، جیرفت، ساری و کازرون شیوع واژینیت کاندیدیایی را به ترتیب ۱۹/۸، ۲۹/۷۱، ۲۶/۷ و ۳۵/۵٪ نشان داده اند^{۱۱}.

تفاوت ناشی از شرایط اقلیمی و تفاوت رطوبت منطقه و عوامل دیگر می تواند گویای این تفاوت ها و شباهت ها باشد. نتایج این مطالعه استفاده از قرص های ضد بارداری را از عوامل مساعدکننده واژینیت کاندیدیایی نشان داد که برخی از مطالعات نیز این نتیجه را تأیید می کنند. ولی در بین تمامی روش های پیشگیری مورد استفاده در این مطالعه، روش طبیعی مهم ترین عامل مرتبط با کاندیدیازیس شناخته شد که می تواند به علت امکان انتقال مستقیم آلودگی باشد^{۲۰}.

Bruder-Nascimento و همکارانشان در سال ۲۰۱۴، به شناسایی بیوفیلیم گونه کاندیدا و تعیین پلی مورفیسم ALS3 در ایزوله های بالینی کاندیدا آلبیکانس پرداختند. گونه های مختلف کاندیدا از نمونه های خون، ادرار، ترشحات وولوواژینال و مایع دیالیز صفاقی جدا

شدند. تولید بیوفیلیم توسط کاندیدا آلبیکانس به طور قابل توجهی پایین تر از ایزوله غیر آلبیکانس بود^{۲۱}.

منصوری و همکاران با بررسی مقایسه اثر غلظت های اسانس های گیاه آویشن شیرازی (*Zataria multiflora* Boiss) و خالواش (*Mentha pulegium*) به تنهایی و ترکیب با داروی نیستاتین بر رشد قارچ کاندیدا آلبیکانس جدا شده از عفونت واژینیت در شرایط آزمایشگاهی به این نتیجه رسیدند که قطر هاله عدم رشد در اطراف دیسک های آویشن شیرازی و خالواش با نیستاتین ارتباط معنی داری دارند. آویشن شیرازی و خالواش تأثیرات ضد قارچی روی کاندیدا آلبیکانس را نشان دادند. ولی تأثیر خالواش بر روی عدم رشد سویه های کاندیدا آلبیکانس نسبت به آویشن شیرازی بیشتر بوده است^{۲۲}. جوان و همکاران در سال ۱۳۹۳ با بررسی اثر آنتی اکسیدانی و ضد میکروبی پرمصرف ترین گونه های نعناع در نواحی دریای خزر، ایران، تأثیرات ضد میکروبی گیاه خالواش مورد تحقیق قرار گرفت. نتایج نشان داد که عصاره آبی این گیاهان از نظر وجود ترکیبات فنولی غنی بوده و عصاره نعناع سبز با دارا بودن توتال فنول 0.39 ± 2.77 میلی گرم گالیک اسید به ازای هر گرم گیاه خشک و قدرت احیاکنندگی با 0.004 ± 0.05 IC₅₀ میلی گرم در هر گرم گیاه خشک، اثر آنتی اکسیدانی بیشتری را نسبت به عصاره خالواش (با توتال فنول 0.06 ± 0.2 میلی گرم گالیک اسید به ازای هر گرم گیاه خشک و قدرت احیاکنندگی با 0.009 ± 0.14 IC₅₀ میلی گرم در هر گرم گیاه خشک از خود نشان می دهد که دامنه $p < 0.001$ است^{۲۳}.

با توجه به نتایج می توان بیان کرد که عصاره های آبی این دو گیاه دارای قدرت آنتی اکسیدانی در مقابل سیستم های اکسیداتیو هستند. علاوه بر این، می توان از آنها به عنوان منابع قابل دسترس و طبیعی آنتی بیوتیکی در مقابل باکتری های بیماریزا به خصوص با منشاء غذایی مانند استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلای استفاده کرد^{۲۴}.

کریمی و همکاران در پژوهشی در سال ۱۳۸۶ به این نتیجه رسیدند که با جمع آوری گیاه آویشن دانی از ۲۲ منطقه استان های اصفهان و چهارمحال و بختیاری، نتایج تجزیه همبستگی نشان داد که ارتفاع از سطح دریا بر میزان تیمول اثر معنی دار و مثبت دارد ولی بر میزان کارواکرول اثر معنی داری ندارد. بنابراین استفاده از جمعیت

نقص در تشکیل بیوفیلیم می‌شود. از طرف دیگر تحقیقات گروه Nailis و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان می‌دهد که حضور ژن *als1* در تشکیل بیوفیلیم کاندیدیایی ضروری نمی‌باشد^{۴۱}. طبق مطالعات گروه Inci، ۱۸٪ ایزوله‌های کاندیدا/آلبیکنس جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت واژینال واجد ژن *als1* دارای ژن *hwp1* می‌باشند.^{۴۲} از محدودیت‌های این پژوهش این است که احتمالاً همه زنان این شهر به مراکز بهداشتی مراجعه نکردند و بنابراین ممکن است زنان مطالعه حاضر نماینده تمامی زنان شهر کازرون نباشند.

نتیجه‌گیری

این موضوع به خوبی پذیرفته شده است که کاندیدا/آلبیکنس مهمترین عامل بیماری‌زا در کاندیدیازیس دهانی و واژنی است بنابراین کنترل عفونت‌های کاندیدا/آلبیکنس به همراه تشخیص و پیشگیری سریع کاندیدیازیس دارای اهمیت ویژه‌ای است. در این مطالعه میزان شیوع کاندیدیازیس بر اساس کشت مثبت کاندیدا در محیط نیکرسون از ترشحات واژن، بالا بود. شناسایی گونه‌های کاندیدیایی و تعیین حساسیت دارویی با روش‌های ساده مانند انتشار دیسک، قبل از شروع دوره‌های درمانی، می‌تواند از ایجاد سویه‌های مقاوم به درمان کاندیدا/آلبیکنس و سویه‌های نوظهور غیر آلبیکنسی جلوگیری نمایند. بنابراین انجام این آزمون‌های ساده، در مراکز درمانی و بیمارستان‌ها توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله که استخراج از پایان نامه کارشناسی ارشد با کد ۹۶۰۰۰۲۸۴۳۱ بوده حاصل فعالیت آزمایشگاهی قارچ شناسی بوده است که تمام ملاحظات اخلاقی و رعایت اصول پژوهشی مدنظر قرار گرفته است. بدینوسیله از آقای مهندس مجید صادق پور کارشناس ارشد میکروبیولوژی و کلیه عزیزانی که در انجام این فعالیت علمی راهنمایی مفید و ارزنده داشتند قدردانی و تشکر می‌گردد.

آویشن این منطقه جهت کشت و کار و نیز ایجاد شرایط اکولوژیکی (خاک، آب و هوا، جغرافیایی) شبیه این منطقه برای تولید بیشتر این ترکیبات توصیه می‌شود^{۲۵}.

در بررسی توسط sokman و همکاران (۲۰۰۴) خواص ضد میکروبی اسانس و عصاره متانولی *Thymus spathulifolius* در شرایط آزمایشگاهی ارزیابی شد. نتایج آزمون ضد میکروبی نشان داد که اسانس گیاه خاصیت بازدارندگی قوی روی رشد میکروارگانیسم‌های مورد بررسی داشته ولی عصاره متانولی اثر ضدباکتری متوسط داشته و هیچ گونه اثر ضدقارچی نداشت^{۲۶}. اتصال کاندیدا آلبیکنس به بافت میزبان از اولین مراحل ایجاد عفونت است. آن جایی که اتصال به سلول‌های واژن اولین گام در ایجاد عفونت توسط گونه‌های کاندیدا است، بنابراین شناسایی ژن‌های مؤثر در اتصال و چسبندگی آن بسیار اهمیت دارد^{۲۷}.

در این مطالعه با توجه به نتایج کشت مثبت میزان شیوع ولوواژینیت کاندیدیایی ۶۰٪ تعیین شد که تقریباً مشابه مطالعات دیگر از جمله، اسدی در کاشان (۲۲/۳٪)، میثمی در تهران (۲۲/۷۳٪)، Adesigi در نیجریه (۲۵٪)، Holland در برزیل (۲۰/۸٪)، Solanki در هند (۲۳٪) مغایرت داشت^{۲۸-۳۲}. ولی در برخی مطالعات به عنوان مثال فولاوند در بوشهر (۵۱/۲٪)، جمیلیان در اراک (۴۰٪)، محمودآبادی زارعی در اهواز (۴۹٪) و Soble در آمریکا میزان شیوع تقریباً شبیه مطالعه ما بود^{۳۳-۳۶} و در برخی از مطالعات میزان شیوع کمتر از مطالعه ما بود مثل عالی^{۳۷} در کرمان (۱۹/۸٪) و ترابی در زنجان (۴/۸٪).^{۳۸} می‌توان علت این تنوع در شیوع را، تفاوت در شرایط اقلیمی، شرایط جغرافیایی، ویژگی‌های فرهنگی، میزان رعایت بهداشت، تفاوت در میزان شیوع عفونت‌های غیر قارچی، شیوه‌های آزمایش و ملاک‌های نمونه برداری، عنوان کرد. در سال ۲۰۰۸ ناس (NAS) و همکاران مطالعاتی را در زمینه بیان ژن‌های *ALS1*، *HWP1* و *SAP4* در سویه‌های کاندیدا/آلبیکنس جدا شده از نمونه‌های واژینیت کاندیدیایی با روش RT-PCR انجام دادند^{۳۹}.

طبق مطالعات Inci و همکاران در سال ۲۰۱۲ فراوانی ژن *als1* در جدایه‌های بیماران مبتلا به عفونت واژینال ۴۸٪ گزارش شده است^{۴۰}. طبق مطالعات صورت گرفته موتاسیون در ژن *als1* منجر به

References

1. Vrablik J, Masata J, Jedlickova A, Hajickova M. Prospective study the prevalence of different candida strains and their sensitivity to different antimycotic treatment in women with vulvovaginal candidiasis. *Ceska gynekologie* 2007;72(1): 27-32.
2. Eckert LO. Acute vulvovaginitis. *New England Journal of Medicine* 2006;355(12): 1244-52.
3. Li J, Bai F-Y. Single-strand conformation polymorphism of microsatellite for rapid strain typing of *Candida albicans*. *Medical mycology* 2007;45(7): 629-35.
4. Ekuma A, Ikenyi C, Moses A. *Candida* colonization and genital hygiene habits among women in Uyo, Nigeria. *JOURNAL OF RESEARCH IN BASIC AND CLINICAL SCIENCES* 2019;1(1): 17-22.
5. Gunther LSA, Martins HPR, Gimenes F, et al. Prevalence of *Candida albicans* and non-*albicans* isolates from vaginal secretions: comparative evaluation of colonization, vaginal candidiasis and recurrent vaginal candidiasis in diabetic and non-diabetic women. *São paulo medical journal* 2014;132: 116-20.
6. Mohammadi S, Keshavarzi F, Manouchehri B, et al. Etiologic factors of *Candida* vulvovaginitis in pregnant women. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2020;22(2): 104-9.
7. das Neves J, Pinto E, Teixeira B, et al. Local treatment of vulvovaginal candidosis. *Drugs* 2008;68(13): 1787-802.
8. Khanjani N, Zamanian M, Molazadeh P, Sadeghi M. The prevalence of *Candida albicans* infection and related factors in women referring to health centers of Jiroft in 2010: a short report. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2014;13(6): 569-76.
9. Hasanvand S, Azadegan Qomi H, Kord M, Didehdar M. Molecular epidemiology and in vitro antifungal susceptibility of candida isolates from women with vulvovaginal candidiasis in northern cities of Khuzestan province, Iran. *Jundishapur Journal of Microbiology* 2017;10(8).[In Persian]
10. Jaeger M, Plantinga TS, Joosten LA, et al. Genetic basis for recurrent vulvo-vaginal candidiasis. *Current infectious disease reports* 2013;15(2): 136-42.
11. Molazade P, Khanjani N. The prevalence of infection and antifungal drug susceptibility of *Candida* vaginitis in women visiting clinics in Kerman in 2013. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2016;14(12): 1061-72.[In Persian]
12. Richter SS, Galask RP, Messer SA, et al. Antifungal susceptibilities of *Candida* species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases. *Journal of clinical microbiology* 2005;43(5): 2155-62.
13. Anbari K, Ahmadi SAY, Rezaian S, Saboteh T, Shirzadehgan R, Pirzadroozbahani T. Using Cochran formula for investigation of the significance of students' passing or failing: an evidence-based protocol in medical education. *Iranian Journal of Medical Education* 2018;18:319-21.
14. Mahon CR, Lehman DC, Manuselis G. *Textbook of diagnostic microbiology-e-book*: Elsevier Health Sciences; 2018.
15. Yera H, Sendid B, Francois N, et al. Contribution of serological tests and blood culture to the early diagnosis of systemic candidiasis. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* 2001;20(12): 864-70.
16. Shinoda T, Kaufman L, Padhye AA. Comparative evaluation of the Iatron serological *Candida* check kit and the API 20C kit for identification of medically important *Candida* species. *Journal of clinical microbiology* 1981;13(3): 513-8.
17. Koehler AP, Chu K-C, Houang ET, Cheng AF. Simple, reliable, and cost-effective yeast identification scheme for the clinical laboratory. *Journal of clinical microbiology* 1999;37(2): 422-6.
18. Shabanian S, Khalili S, Lorigooini Z, et al. The effect of vaginal cream containing ginger in users of clotrimazole vaginal cream on vaginal candidiasis. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research* 2017;8(2): 80.
19. Asadi MA, Rasti S, Arbabi M, et al. Prevalence of vaginal Candidiasis in married women referred to Kashan's health centers, 1993-94. *KAUMS Journal (FEYZ)* 1997;1(1): 21-7.
20. Grigoriou O, Baka S, Makrakis E, et al. Prevalence of clinical vaginal candidiasis in a university hospital and possible risk factors. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology* 2006;126(1): 121-5.
21. Bruder-Nascimento A, Camargo CH, Mondelli AL, et al. *Candida* species biofilm and *Candida albicans* ALS3 polymorphisms in clinical isolates. *Brazilian Journal of Microbiology* 2014;45(4): 1371-7.
22. Thosar N, Basak S, Bahadure RN, Rajurkar M. Antimicrobial efficacy of five essential oils against oral pathogens: An in vitro study. *European journal of dentistry* 2013;7(S 01): S071-S7.
23. Sajed H, Sahebkar A, Iranshahi M. *Zataria multiflora* Boiss.(Shirazi thyme)—an ancient condiment with

- modern pharmaceutical uses. *Journal of ethnopharmacology* 2013;145(3): 686-98.
24. Cross DE, McDevitt R, Acamovic T. Herbs, thyme essential oil and condensed tannin extracts as dietary supplements for broilers, and their effects on performance, digestibility, volatile fatty acids and organoleptic properties. *British poultry science* 2011;52(2): 227-37.
 25. Cannas S, Usai D, Tardugno R, et al. Chemical composition ,cytotoxicity, antimicrobial and antifungal activity of several essential oils. *Natural product research* 2016;30(3): 332-9.
 26. Sokmen A, Gulluce M, Akpulat HA, et al. The in vitro antimicrobial and antioxidant activities of the essential oils and methanol extracts of endemic *Thymus spathulifolius*. *Food control* 2004;15(8): 627-34.
 27. Hoyer L, Payne T, Hecht J. Identification of *Candida albicans* ALS2 and ALS4 and Localization of Als Proteins to the Fungal Cell Surface. *Journal of bacteriology* 1998;180(20) :5334-43.
 28. Adesiji Y, Ndukwe N, Okanlawon B. Isolation and antifungal sensitivity to *Candida* isolates in young females. *Open Medicine* 2011;6(2): 172-6.
 29. Asadi A, Rasti S, Arbaby M. Prevalence of *Candida* vaginitis. *Fayze Journal of Medical Science* 1997;1 :21-7.[In Persian]
 30. Meisami F. A study common causes of bacterial vaginitis in woman referred to Mirza kochak khan hospital, Tehran, 2011. *J Med Sci* 1992;3:51-58.
 31. Holland J, Young M, Lee O, Chen SC. Vulvovaginal carriage of yeasts other than *Candida albicans*. *Sexually transmitted infections* 2003;79(3): 249-50.
 32. SOLANKI A, Mathur D, Joshi K. Bacterial, fungal and parasitic flora in vaginitis. *Journal of the Indian Medical Association* 1983;81(9-10): 151-3.
 33. Jamilian M, Mashad A, Sarmadi F, Ghaznavi-Rad A, Bani-Jamali M, Farhadi A, Ghena. Vulvovaginitis in non-pregnant woman 15-50 referred to Taleghani hospital Arak, 1384. 2006;2:1-7.
 34. Foladvand M, Naeimi B, Haghighi M. Identification of candida species isolated of vaginitis in woman referred to specialized hospital Bushehr. *J Univ Med Sci & Health Services of Bushehr*. 2011;2:113-108.
 35. Mahmoudabadi AZ, Najafyan M, Alidadi M. Clinical study of *Candida* vaginitis in Ahvaz, Iran and susceptibility of agents to topical antifungal. *Pak J Med Sci* 2010;26(3): 607-10.
 36. Sobel JD, Brooker D, Stein GE, et al. Single oral dose fluconazole compared with conventional clotrimazole topical therapy of *Candida* vaginitis. *American journal of obstetrics and gynecology* 1995;172(4): 1263-8.
 37. Aly B, Toyhidy A. prevalence of candida hospital shahid bahonar hospital, kerman (1998) , *J Med Sci & Health Services of Qazvin*, 2001;13:42-48.
 38. Torabi M, Amini B. A study of the relation between hygienic behaviors with vaginitis in woman referring of Zanjan, 1997. *J of Zanjan Univ Med Sci & Health Services* 1998;21 (5) :49-44.
 39. Nas T, Kalkanci A, Fidan I, et al. Expression of ALS1, HWP1 and SAP4 genes in *Candida albicans* strains isolated from women with vaginitis. *Folia Microbiol (Praha)* 2008;53(2): 179-83.
 40. Inci M, Atalay MA, ÖZER B, et al. Investigations of ALS1 and HWP1 genes in clinical isolates of *Candida albicans*. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2013;43(1): 125-30.
 41. Nailis H, Vandenbroucke R, Tilleman K, et al. Monitoring ALS1 and ALS3 gene expression during in vitro *Candida albicans* biofilm formation under continuous flow conditions. *Mycopathologia* 2009;167(1): 9.

Arash Bagheri¹, Asghar Vayani
hasno¹, Fatemeh Jouibar²,
Mandana Mohammadi³,
Hossein Fattahi⁴, Iman Amani
Lari⁵

¹ Student in General Veterinary
Medicine, Department of
Veterinary Medicine, Faculty
of Veterinary Sciences,
Islamic Azad University,
Science and Research Branch,
Tehran, Tehran, Iran

² PhD student in Physiology,
Faculty of Basic Sciences,
Kazerun Branch, Islamic Azad
University, Kazerun, Iran.

³ Bachelor's degree, Department
of Midwifery, School of
Medicine, Kazerun Branch,
Islamic Azad University,
Kazerun, Iran.

⁴ Assistant Professor,
Department of Microbiology,
Faculty of Veterinary
Medicine, Kazerun Branch,
Islamic Azad University,
Kazerun, Iran.

⁵ Student in Veterinary
Medicine, Faculty of
Veterinary Medicine, Islamic
Azad University, Kazerun
Branch, Kazerun, Iran.

Evaluation of Candida Vaginitis Epidemic Caused by Candida Albicans in Women of Kazerun City

Received: 24 Jul 2021 ; Accepted: 27 Feb 2022

Abstract

Introduction: Candida albicans is one of the most common causes of vaginitis and one of the most important reasons for women to visit health centers. The aim of this study was to determine Candida albicans infection and its related factors in women in Kazerun.

Methods: This cross-sectional study was performed in 2017 on 150 samples extracted from the laboratory. Swab specimens were prepared from patients' vaginal secretions and immediately transferred to Nickerson culture medium. To distinguish Candida albicans species, germ tube method and macroscopic and microscopic morphology were used. The ability to identify Candida albicans with 92.5% chromium agar medium, 94.5% fertile tube production, 92.5% corn mill agar medium, 87% culture at 45 ° C and 92.5% RapID commercial kit were reported.

Results: Susceptibility of Candida albicans isolates to antifungal drugs fluconazole 58%, ketoconazole 62%, nystatin 100%, amphotericin B 96%, clotrimazole 70% and 100% resistance to flucytosine was observed.

Conclusion: In univariate analyzes, Chi-square and Fisher tests were used for qualitative variables and independent t-test and Mann-Whitney test were used for quantitative variables. The mean and standard deviation of age of the studied samples was 28-29± 6-8 years and the prevalence of Candida albicans was 27.23 ± 0.33. In this study, the prevalence of candidiasis based on positive candida culture in vaginal discharge was high and was higher in groups of women with specific risk factors. Knowing these risk factors can be helpful in diagnosing and treating affected women.

Keywords: Candidiasis, Women, Vaginitis, Kazerun

*Corresponding Author:

Assistant Professor, Department
of Microbiology, Faculty of
Veterinary Medicine, Kazerun
Branch, Islamic Azad
University, Kazerun, Iran.

Tel: 09177115167
E-mail: Iranian_vet@yahoo.com