

عوامل ولوواژینیت کاندیدیایی در مراجعین به مراکز درمانی قزوین

دکتر محمدرضا آقامیریان* دکتر داوود کشاورز** دکتر حسن جهانی هاشمی*** محبوبه صادقی قزوینی****

Agents associated with candida vulvovaginitis in women referred to health centers in Qazvin

MR Aghamirian❖ D keshavarz, H Jahani Hashemi M sadeghi Qazvini

دریافت: ۸۵/۴/۲۴ پذیرش: ۸۶/۴/۱۷

*Abstract

Background: Genital tract infections are among the most common causes of patient referral to obstetric clinics and vulvovaginal candidiasis is a common complication of women. Nearly 75% of adult women suffer genital yeast infection at least once in their lifetime.**Objective:** To determine the agents associated with candidal infection in patients referred to Qazvin public health centers in 2005.**Methods:** This was an experimental study in which a total of 128 patients with abnormal vaginal discharge, genitalia pruritus, and dyspareunia were examined using vaginal swab sampling and direct microscopy of smears for candida followed by culture on Sabouraud dextrose agar. The data such as age, method of contraception, erythema of vulva, itching, burning, and white vaginal discharge were collected using a questionnaire. Statistical analysis was performed by means of χ^2 and Fisher exact test.**Findings:** Our results indicated that 39 (30.5%) patients suffered candidal infection by direct smear method, however, 59 (46%) were positive by culture results. Among the vaginal symptoms, erythema of vulva, itching, burning and white vaginal discharge were shown to be significantly associated with vaginal candidiasis ($p < 0.05$). *Candida albicans* was the leading (83%) agent among the yeast isolates followed by other species of *Candida* with lower frequency.**Conclusion:** Diagnostically, the culture technique is more sensitive than direct smear for detection of vulvovaginal candidiasis**Keywords:** Vulvovaginal Candidiasis, *Candida Albicans*, Infections, Female Genitalia

*چکیده

زمینه: عفونت دستگاه تناسلی از شایع‌ترین علل مراجعه زنان به مراکز درمانی است و حدود ۷۵ درصد زنان در طول زندگی خود حداقل یک بار دچار واژینیت کاندیدیایی می‌شوند.**هدف:** مطالعه به منظور تعیین عوامل ولوواژینیت کاندیدیایی در مراجعین به مراکز درمانی قزوین انجام شد.**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی در نیمه دوم سال ۱۳۸۴ بر روی زنان مراجعه کننده به مراکز درمانی قزوین انجام شد. از ترشحات واژنی ۱۲۸ زن که مشکلاتی مانند ترشح، خارش و دیسپارونیا داشتند، با سواب نمونه برداری شد و پس از بررسی میکروسکوپی از نظر عناصر قارچی، نمونه‌ها در محیط کشت سابورودکستروز آگار کشت داده شدند. جمع آوری اطلاعات مربوط به سن، روش جلوگیری از بارداری و علائم عفونت واژنی (خارش، سوزش، ترشح، التهاب و قرمزی) با استفاده از پرسش نامه انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند.**یافته‌ها:** از بین ۱۲۸ زن مراجعه کننده با شکایت‌های واژنی، ۳۹ مورد (۳۰/۵٪) در آزمایش مستقیم، ۵۹ مورد (۴۶٪) با روش کشت بر محیط سابورودکستروز آگار مبتلا به ولوواژینیت کاندیدیایی شناخته شدند. بین کاندیدیازیس واژن و وجود خارش، سوزش، ترشح سفید، قرمزی و التهاب عضو تناسلی رابطه معنی‌داری به دست آمد ($P < 0.05$). ۸۳٪ گونه‌های مخمری جدا شده، کاندیدا آلبیکانس و بقیه از انواع دیگر کاندیدا بودند.**نتیجه‌گیری:** اگرچه کاندیدا آلبیکانس عامل اصلی ولوواژینیت کاندیدیایی در بیماران بود، اما کاندیداهای دیگری چون کاندیدا گلابراتا، کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا کروزوی و کاندیدا پاراپسیلوزیس هم توانستند عامل بیماری باشند.**کلیدواژه‌ها:** ولوواژینیت کاندیدیایی، کاندیدا آلبیکانس، عفونت، دستگاه تناسلی زنان

* استادیار گروه قارچ شناسی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** استادیار گروه قارچ شناسی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

*** کارشناس میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

**** استادیار آمار حیاتی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دانشکده پزشکی، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، تلفن ۳۳۳۶۰۰۱

❖E mail: Aghamirian2001@yahoo.com

*** مقدمه:**

یکی از شایع‌ترین علل مراجعه زنان به متخصصین زنان و ماماها کاندیدیازیس واژن است و عواملی چون سن، وضعیت بارداری، روابط جنسی، دیابت، ضعف سیستم ایمنی، مصرف آنتی‌بیوتیک، عوامل مکانیکی و پوشیدن لباس‌های تنگ نایلونی به عنوان عوامل خطر بیماری شناخته شده‌اند. کاندیدیازیس واژن با ترشح، سوزش، التهاب و قرمزی و گاهی زخم همراه است. بیماری گاهی پرینه و قسمت‌های داخلی کشاله ران را نیز فرا می‌گیرد.^(۱) این عفونت در دختر بچه‌ها و خانم‌های مسن نادر است و بیش‌تر در زنان جوان و میان‌سال دیده می‌شود.^(۲) ۷۵ درصد زنان در طول عمر خود یک بار دچار کاندیدیازیس واژن می‌شوند.^(۳) در ۸۰ تا ۹۰ درصد موارد، عامل کاندیدیازیس واژن گونه کاندیدا آلبیکنس است.^(۴) شناسایی گونه عامل بیماری مهم است، زیرا کاندیدا تروپیکالیس و کاندیدا گلابراتا ده برابر کم‌تر از کاندیدا آلبیکنس نسبت به میکونازول حساسیت دارند.^(۵) ریچتر و همکاران مواردی از مقاومت کاندیدا گلابراتا و کاندیدا کروزی و کاندیدا پاراپسیلوزیس را نسبت به ایتراکونازول و فلوکونازول گزارش کرده‌اند.^(۶) این مطالعه به منظور بررسی فراوانی عوامل قارچی ولوواژینیت کاندیدیایی در زنان مراجعه کننده به مراکز درمانی شهر قزوین انجام شد.

یک لام مرطوب با KOH ۱۰ درصد و یک لام خشک تهیه شد. لام خشک در آزمایشگاه بعد از فیکسه شدن با بلودومتیلن رنگ شد و همراه با لام مرطوب در زیر میکروسکوپ مورد مطالعه قرار گرفت. نمونه‌ها در کنار شعله آتش بر روی پلیت حاوی محیط کشت سابورودکستروز آگار کشت داده شد و در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد برای دو روز نگهداری شدند. کلنی‌های مخمری رشد کرده بر محیط سابورو مجدداً بر محیط کورن میل آگار به اضافه ۱ درصد توئین هشتاد کشت داده شد و بعد از ۷۲ ساعت برای تعیین گونه کاندیدا مورد مطالعه قرار گرفت. مشاهده کلامیدو کنیدی در زیر میکروسکوپ به عنوان کاندیدا آلبیکنس و در غیر این صورت به عنوان سایر گونه‌های کاندیدا تشخیص داده شد. برای شناسایی گونه کاندیدا از محیط کشت کروم آگار استفاده شد. رنگ ایجاد شده بر روی این محیط گونه کاندیدا را مشخص می‌نمود. جهت رعایت ملاحظات اخلاقی، کلیه نمونه‌گیری‌ها توسط نمونه‌گیر زن (ماما یا متخصص زنان) انجام شد و کلیه اطلاعات به صورت محرمانه نزد محقق بایگانی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون مجذور کای و دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند.

*** یافته‌ها:**

میانگین سنی زنان مورد مطالعه $35/3 \pm 11/1$ سال بود. از ۱۲۸ زن مورد بررسی، ۴۹ نفر (۳۸/۳ درصد) از آی‌یودی، ۲۲ نفر (۱۷/۲ درصد) از قرص، ۲۲ نفر (۱۷/۲ درصد) از کاندوم، ۱۲ نفر (۹/۴ درصد) از روش منقطع و ۱۸ نفر (۱۴/۱ درصد) از سایر روش‌های جلوگیری از بارداری استفاده می‌کردند. ۵ نفر (۳/۹ درصد) نیز از هیچ روش جلوگیری از بارداری استفاده نمی‌کردند. از ۱۲۸ نمونه تهیه شده، ۳۹ مورد (۳۰/۵ درصد) بر اساس آزمایش مستقیم و ۵۹ مورد (۴۶ درصد) بر اساس کشت مبتلا به کاندیدیازیس واژن تشخیص داده شدند. در این

*** مواد و روش‌ها:**

این مطالعه مقطعی در نیمه دوم سال ۱۳۸۴ انجام شد. در این بررسی از ترشحات واژن ۱۲۸ زن که با شکایت واژنی به کلیه درمانگاه‌های دولتی شهر قزوین مراجعه کرده بودند، با سواب نمونه‌برداری شد. اطلاعات در مورد تعداد بارداری‌ها، علائم عفونت واژنی (سوزش، خارش، قرمزی، ترشح سفید رنگ) و روش جلوگیری از بارداری با استفاده از پرسش‌نامه جمع‌آوری شد. نمونه‌ها برای آن که خشک نشوند درون سرم فیزیولوژی استریل قرار گرفته و به آزمایشگاه ارسال شدند. همچنین از هر بیمار

۱۰ مورد (۱۷ درصد) سایر گونه‌ها مثل کاندیدا گلابراتا، کاندیدا پاراپسیلوزیس و کاندیدا کروزوی و کاندیدا تروپیکالیس به دست آمد.

جدول ۳- فراوانی شکایت ترشح سفید در افراد مورد مطالعه بر حسب نتیجه کشت

شکایت / نتیجه	وجود ترشح		عدم وجود ترشح		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مثبت	۲۷	۶۰	۳۲	۳۹	۵۹
منفی	۱۸	۴۰	۵۱	۶۱	۶۹
جمع	۴۵	۱۰۰	۸۳	۱۰۰	۱۲۸

*** بحث و نتیجه‌گیری:**

در این تحقیق در ۸۳ درصد موارد کاندیدا آلبیکنس عامل کاندیدیازیس واژن بود. شکوهی در تحقیق خود بر روی مراجعین به درمانگاه‌های زنان شهر ساری ۸۰/۹ درصد گونه‌های مخمری جدا شده از ولو واژینیت کاندیدیایی را کاندیدا آلبیکنس اعلام نمود.^(۷) در مطالعه نیرجی‌سی نیز این میزان ۸۰ تا ۹۰ درصد بود.^(۸) کاندیداهای دیگر چون کاندیدا گلابراتا، کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا پاراپسیلوزیس و کاندیدا کروزوی نیز می‌توانند عامل کاندیدیازیس واژن شوند و این گونه‌ها در ۳۳ درصد عفونت‌های عودکننده واژن دلیل بیماری هستند.^(۹) در این تحقیق کاندیدا گلابراتا، کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا پاراپسیلوزیس و کاندیدا کروزوی عامل ۱۷ درصد از موارد کاندیدیازیس واژن بودند. میزان شیوع این گونه‌ها در مطالعه شکوهی ۱۹/۱ درصد گونه‌های جدا شده را تشکیل می‌داد.^(۷) شیری بیان می‌کند که حدود ۵ درصد زنان دارای کاندیدیازیس واژن، دچار نوع مزمن بیماری خواهند شد.^(۱۰) یعنی چهار نوبت یا بیش‌تر در سال دچار این عفونت می‌شوند.^(۱۱) تراما و همکاران در تحقیقی بر روی زنان هامپلتون آمریکا در سال ۲۰۰۵، حدود ۸۰ درصد کاندیدای کشف شده در کاندیدیازیس واژن را کاندید آلبیکنس، ۱۴/۳ درصد را کاندیدا گلابراتا، ۸ درصد را کاندیدا تروپیکالیس و ۵/۹

مطالعه رابطه معنی‌داری بین سن و نتیجه کشت به دست نیامد. همچنین اختلاف معنی‌داری بین نتیجه کشت و روش جلوگیری از بارداری به دست نیامد، هر چند که از ۵۹ مورد کشت مثبت، ۱۳ مورد (۲۲ درصد) مربوط به زنانی بود که از قرص به عنوان روش جلوگیری استفاده می‌کردند که بالاترین میزان را در میان روش‌های مختلف جلوگیری از بارداری به خود اختصاص داد. رابطه بین وجود سوزش و خارش واژن با ولوواژینیت کاندیدیایی معنی‌دار بود (به ترتیب $p=0/003$ و $p=0/02$) (جدول‌های شماره ۱ و ۲).

جدول ۱- فراوانی شکایت سوزش در افراد مورد مطالعه بر حسب نتیجه کشت

شکایت / نتیجه	وجود سوزش		عدم وجود سوزش		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مثبت	۲۴	۶۶/۷	۳۵	۳۸	۵۹
منفی	۱۲	۳۳/۳	۵۷	۶۲	۶۹
جمع	۳۶	۱۰۰	۹۲	۱۰۰	۱۲۸

جدول ۲- فراوانی شکایت خارش در افراد مورد مطالعه بر حسب نتیجه کشت

شکایت / نتیجه	وجود خارش		عدم وجود خارش		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مثبت	۲۲	۶۳	۳۷	۴۰	۵۹
منفی	۱۳	۳۷	۵۶	۶۰	۶۹
جمع	۳۵	۱۰۰	۹۳	۱۰۰	۱۲۸

در این مطالعه از ۵۹ نفر با کشت مثبت، ۲۰ نفر (۶۹ درصد) قرمزی و التهاب دستگاه تناسلی داشتند. در حالی که در ۶۹ نفر با کشت منفی، ۹ نفر (۳۱ درصد) دارای این مشکل بودند ($p=0/005$). رابطه بین وجود ترشح سفید و بیماری نیز معنی‌دار بود ($p=0/045$) (جدول شماره ۳). بر روی ۵۹ گونه مخمری جدا شده از محیط کشت، آزمایش‌های تکمیلی جهت تعیین گونه قارچ انجام شد که در ۴۹ مورد (۸۳ درصد) گونه کاندیدا آلبیکنس و در

در موارد دیگر هم ممکن است وجود داشته باشند^(۳) کرایبر و همکاران در تحقیقی بر روی زنان ترکیه در سال ۲۰۰۵ بیان کردند که خارش در بیش‌تر بیماران دارای ولوواژینیت کاندیدایی وجود دارد.^(۱۷) کشت ترشح واژن بیمار به دنبال درمان در ۹۰ درصد موارد منفی می‌شود و مشخص شدن عامل عفونت اولین مرحله ضروری در مدیریت درمان کاندیدیازیس واژن از نوع عود کننده است.^(۱۸) به این ترتیب انجام آزمایش‌های تکمیلی جهت شناخت بیماری یا ارگاناسم عامل بیماری لازم است تا با مشخص شدن گونه کاندیدای عامل بیماری و درمان مناسب، موارد عود بیماری کاهش یابد.

* مراجع:

1. Rippon JW. Medical mycology. Philadelphia: W.B. Saunders; 1988. 534-61
2. Kendirci M, Koc AN, Kurtoglu S, et al. Vulvovaginal candidiasis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metab 2004 Nov; 17(11): 1545-9
3. Geiger AM, Foxman B, Gillespie BW. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis among university students. AM J Public Health 1995 Aug; 85(8 Pt 1): 1146-8
4. Bereks J. Genitourinary infections and sexually transmitted diseases. In: Novak's Gynecology. 12th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. 432-34
5. Fong IW, Bannatyne RM, Wong P. Lack of in vitro resistance of Candida albicans to Ketoconazole, Itraconazole and Clotrimazole in women treated for recurrent vaginal candidiasis. Genitourin Med 1993 Feb; 69(1): 44-6
6. Richter SS, Galask RP, Messer SA, et al. Antifungal susceptibilities of Candida species causing vulvovaginitis and

درصد را کاندیدا پاراپسیلوزیس معرفی نمودند.^(۱۲) مارتنس و همکاران در تحقیقی بر روی زنان اوکلاهامای آمریکا در سال ۲۰۰۴، حدود ۸۱ درصد گونه‌های جدا شده در کاندیدیازیس واژن را کاندیدا آلیکنس و ۱۳/۶ درصد را کاندیدا گلابراتا گزارش نمودند.^(۱۳) ریچتر از ۵۹۳ مورد مخمر جدا شده از واژن زنان تحت مطالعه خود در آمریکا، ۴۲۰ مورد کاندیدا آلیکنس، ۱۱۲ مورد کاندیدا گلابراتا، ۳۰ مورد کاندیدا پاراپسیلوزیس، ۱۲ مورد کاندیدا کروزی، ۹ مورد ساکارومایسس سرویسیه، ۸ مورد کاندیدا تروپیکالیس، ۱ مورد کاندیدا لوسیتانی و ۱ مورد تریکوسپورون جدا نمود.^(۶)

روش کشت نسبت به روش مستقیم در تشخیص کاندیدیازیس واژن روش حساس‌تری است و این مسأله توسط نیرجی‌سی نیز تأیید شده است.^(۸) در مطالعه حاضر ۴۶ درصد مراجعین با روش کشت مبتلا به ولوواژینیت شناخته شدند. فلاح و همکاران و شکوهی نیز در مطالعه‌ای مشابه، با روش کشت به ترتیب ۴۶/۸، ۲۰/۷ درصد مراجعین را از نظر کاندیدیازیس مثبت اعلام کردند.^(۱۴) در این تحقیق برای شناخت گونه‌های کاندیدا از روش کشت بر روی محیط کروم آگار که روشی سریع برای تشخیص گونه‌های کاندیدا است، استفاده شد. میوری نیز برای شناخت گونه‌های کاندیدا آلیکنس، تروپیکالیس، کروزی، گلابراتا و پاراپسیلوزیس از این روش استفاده کرد.^(۱۵)

استفاده از قرص‌های ضد حاملگی یکی از عوامل مستعدکننده ایجاد کاندیدیازیس واژن است.^(۱۶) در این بررسی این روش در مقایسه با روش‌های دیگر جلوگیری از حاملگی با موارد مثبت بیش‌تری همراه بود، اگرچه ارتباط معنی‌داری در این مورد به دست نیامد. اغلب خارش، سوزش، ترشح سفید رنگ، قرمزی و التهاب محل از شکایت‌های واژینیت کاندیدایی محسوب می‌شوند.^(۱) در این بررسی ارتباط معنی‌داری بین این موارد و واژینیت کاندیدایی به دست آمد. اگرچه هیچ کدام از این علائم تنها در این بیماری دیده نمی‌شوند و

epidemiology of recurrent cases. J Clin Microbiol 2005 May; 43(5): 2155-62

۷. شکوهی ط. ولوواژینیت کاندیدیایی در مراجعین به درمانگاه‌های زنان شهرستان ساری در سال ۷۳-۱۳۷۲. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ۱۳۷۵؛ سال ۵ (شماره ۱۸ و ۱۹): ۷-۲۲

8. Nyirjesy P, Alexander AB, Weitz MV. Vaginal Candida parapsilosis: pathogen or bystander? Infect Dis Obstet Gynecol. 2005 Mar; 13(1): 37-41

9. Fong IW. The rectal carriage of yeast in patients with vaginal candidiasis. Clin Invest Med 1994 Oct; 17(5): 426-31

10. Sheary B, Dayan L. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Aust Fam Physician 2005 Mar; 34(3):147-50

11. Sobel JD. Candidal vulvovaginitis. Clin Obstet Gynecol 1993 Mar; 36(1): 153-65

12. Trama JP, Adelson ME, Raphaelli I, et al. Detection of Candida species in vaginal samples in a clinical laboratory setting. Infect Dis Obstet Gynecol 2005 Jun; 13(2): 63-7

13. Martens MG, Hoffman P, EL-Zaatari M. Fungal Species changes in the female genital tract. J Low Genit Tract Dis. 2004; 8(1):21-4

۱۴. فلاح م و همکاران. بررسی شیوع کاندیدیازیس در زنان مبتلا به لوکوره مراجعه کننده به مراکز درمانی شهر همدان در سال ۱۳۷۵. مجله پژوهش در علوم بهداشتی دانشکده علوم پزشکی همدان، ۱۳۸۱؛ سال دوم (شماره ۲): ۹-۱۳

15. Murray MP, Zinchuk R, Larone DH. CHROM agar Candida as the sole primary medium for isolation of yeasts and as a source medium for the rapid-assimilation-of-trehalose test. J Clin Microbiol 2005 Mar; 43(3): 1210-2

16. Spinillo A, Capuzzo E, Marone P. Prevalance of and risk factors for fungal vaginitis caused by non-albicans species. AM J Obstet Gynecol 1997 Jan; 176 (1pt 1): 138-41

17. Karaer A, Boylu M, Avsar AF. Vaginitis in Turkish women: symptoms, epidemiologic - microbiologic association. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005 Aug 1; 121(2): 211-5

18. Nyirjesy P, Seeney SM, Grody MH, et al. Chronic fungal vaginitis: the value of culture. Am J. Obstet Gynecol 1995 Sep; 173 (3 pt 1): 820-3