

Short Communication

Etiologic factors of *Candida vulvovaginitis* in pregnant women

Sousan Mohammadi (M.Sc), M.Sc in Microbiology, Department of Biology, Kurdistan Science and Research Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-6258-0819

***Fatemeh Keshavarzi (Ph.D)**, **Corresponding Author**, Associate Professor, Department of Biology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran. E-mail: fkeshavarzi@iausdj.ac.ir & gol.keshavarzi@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-1131-107X

Behnaz Manouchehri (M.Sc), Midwifer, Academic Instructor, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

Fariba Lahoopour (Ph.D), Assistant Professor, Department of Medical Laboratory Sciences, Faculty of Paramedical, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-3669-0392

Mohammad Raza Javaheri (M.Sc), M.Sc in Medical Mycology, Department of Mycology, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract

Background and Objective: *Candida* species are the second most common cause of vaginitis in worldwide after bacterial agents. This study was performed to determine the etiological factors of *Candida vulvovaginitis* in pregnant women.

Methods: This descriptive-analytical study, was performed on 100 pregnant women with vaginal discomfort that referring to gynecologic and obstetric clinics of the Sanandaj Social Security Hospital, Kurdistan province, Iran during 2016. After obtaining informed consent and collecting background information using a questionnaire, the patients were examined by a specialist physician and samples were collected. Identification of isolates was done based on colony color and also using PCR-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method.

Results: *Candida vulvovaginitis* was seen in 29% of women. *Candida albicans* were the most common cause of the disease (86.2%) followed by *Candida parapsilosis* (10.43%) and *Candida glabrata* (45.3%) . There was no significant relationship between diabetes and *Candida vulvovaginitis*. There was a significant relationship between the history of antibiotic usage, age over 35 and third trimester of pregnancy with *Candida vulvovaginitis* ($P < 0.05$).

Conclusion: The prevalence of *Candida vulvovaginal candidiasis* was 29% and *Candida Albicans* was the most common cause of the disease.

Keywords: *Candida Vulvovaginitis*, *Candida albicans*, Pregnancy, PCR-RFLP

Received 3 Jun 2019

Revised 9 Oct 2019

Accepted 21 Oct 2019

Cite this article as: Mohammadi S, Keshavarzi F, Manouchehri B, Lahoopour F, Javaheri MR. [Etiologic factors of *Candida vulvovaginitis* in pregnant women]. J Gorgan Univ Med Sci. 2020 Summer; 22(2): 104-109. [Article in Persian]

عوامل اتیولوژیک ولوواژنیت کاندیدایی در زنان باردار

ORCID ID: 0000-0002-6258-0819

سوسن محمدی، کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات کردستان، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران.

ORCID ID: 0000-0002-1131-107X

* دکتر فاطمه کشاورزی، دانشیار ژنتیک، گروه زیست شناسی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران.

بهناز منوچهری، کارشناس ارشد مامایی، عضو هیأت علمی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران.

دکتر فریبا لاهوریور، استادیار، دکتری تخصصی باکتری شناسی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

ORCID ID: 0000-0003-3669-0392

محمدرضا جواهری، کارشناس ارشد قارچ شناسی پزشکی، گروه قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان.

چکیده

زمینه و هدف: گونه های کاندیدا پس از عوامل باکتریایی دومین عامل شایع واژینیت در سراسر جهان محسوب می شوند. این مطالعه به منظور تعیین عوامل اتیولوژیک ولوواژنیت کاندیدایی در زنان باردار انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی تحلیلی روی ۱۰۰ زن باردار ۱۸-۴۵ ساله مراجعه کننده در زمان بارداری یا ناراحتی واژینال به درمانگاه زنان و زایمان بیمارستان تامین اجتماعی شهر سنندج طی سال ۱۳۹۵ انجام شد. پس از جمع آوری اطلاعات زمینه ای با استفاده از پرسشنامه، بیماران توسط پزشک متخصص معاینه شدند و نمونه ها جمع آوری گردید. شناسایی ایزوله ها بر اساس رنگ کلنی و نیز با استفاده از روش PCR-RFLP صورت گرفت.

یافته ها: ولوواژنیت کاندیدایی در ۲۹ درصد از زنان مشاهده شد. شایع ترین عامل بیماری کاندیدا آلبیکنس (۸۷/۲ درصد) تعیین شد. سپس کاندیدا پاراپسیلوزیس (۱۰/۳۴ درصد) و کاندیدا گلابراتا (۳/۴۵ درصد) در مراتب بعدی شیوع قرار داشتند. بین ابتلا به دیابت بارداری و ولوواژنیت کاندیدایی ارتباط آماری معنی داری مشاهده نشد. بین سابقه مصرف آنتی بیوتیک، سن بالای ۳۵ سال و سه ماهه سوم بارداری با ابتلا به ولوواژنیت کاندیدایی ارتباط آماری معنی داری مشاهده گردید ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: فراوانی ولوواژنیت کاندیدایی ۲۹ درصد و کاندیدا آلبیکنس شایع ترین عامل بیماری تعیین گردید.

کلید واژه ها: ولوواژنیت کاندیدایی، کاندیدا آلبیکنس، بارداری، PCR-RFLP

* نویسنده مسؤول: دکتر فاطمه کشاورزی، پست الکترونیکی gol.keshavarzi@gmail.com و f_keshavarzi@iausdj.ac.ir
نشانی: سنندج، خیابان پاسداران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، تلفن ۰۸۷-۳۳۲۸۷۶۵۲
وصول مقاله: ۱۳۹۸/۳/۱۲، اصلاح نهایی: ۱۳۹۸/۷/۱۷، پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۷/۲۹

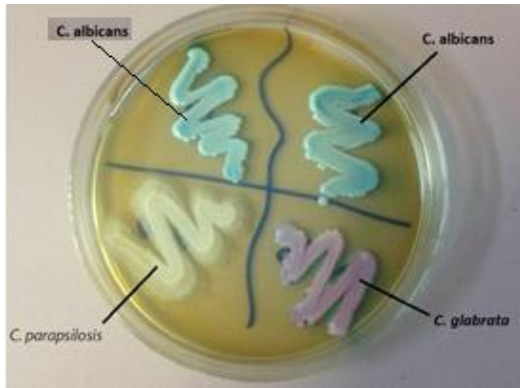
مقدمه

عفونت در زنان باردار دو برابر زنان غیرباردار است. این مسأله مرتبط با عوامل مختلفی از جمله تغییرات هورمونی حین بارداری است (۷). شیوع ولوواژنیت کاندیدایی طی دوره بارداری نیز دچار تغییراتی می گردد و شانس ابتلا در سه ماهه سوم بارداری بیشتر است. به نحوی که اگر خطر ابتلا به این بیماری در افراد سالم ۲۰ درصد باشد؛ در سه ماهه سوم بارداری این خطر افزایش ۳۰ درصدی را نشان می دهد (۸).

ابتلا به ولوواژنیت کاندیدایی علاوه بر علائم آزاردهنده ای همچون خارش شدید، درد و سوزش واژینال که بر عملکرد جنسی افراد اثرات سوء دارد؛ منجر به بروز مشکلات روانی نیز شده و هزینه های زیادی را بر سیستم بهداشتی و بیماران تحمیل می کند (۹). محیط واژن حساسیت بالایی به هورمون استروژن دارد. زیرا باعث القای تغییرات زیادی در فلور میکروبی واژن می گردد (۱۰-۱۲). در دوره بارداری سطح استروژن به صورت پیوسته افزایش می یابد (۱۳ و ۱۴). اختلال در فلور میکروبی واژن می تواند مقدمه ای بر ایجاد

گونه های کاندیدا پس از عوامل باکتریایی دومین عامل شایع واژینیت در سراسر جهان محسوب می شوند (۳-۱) حدود ۷۵ درصد از زنان در طول زندگی خود حداقل یک بار به ولوواژنیت کاندیدایی مبتلا شده و نیمی از آنها دچار حالت راجعه این بیماری می گردند (۴). شیوع ولوواژنیت کاندیدایی در مطالعات مختلف تغییرات زیادی را نشان می دهد و از ۱۷ درصد تا ۴۲ درصد گزارش شده است (۲). ولوواژنیت کاندیدایی به صورت عفونت و التهاب اندام تناسلی بروز کرده و تقریباً در ۹۰ درصد موارد به وسیله کاندیدا آلبیکنس ایجاد می شود. با این حال شیوع موارد بیماری ناشی از سایر گونه های کاندیدا نیز در حال افزایش است. این مسأله با توجه به حساسیت کمتر و یا مقاومت ذاتی برخی گونه های غیر آلبیکنس به داروهای آزولی بسیار حایز اهمیت است (۵ و ۶).

بارداری از جمله شرایطی است که ابتلا به ولوواژنیت کاندیدایی و عود عفونت را افزایش می دهد. به نحوی که شیوع این



شکل ۱: سه گونه فارچی شناسایی شده در محیط کشت افتراقی آگار کلرآمفنیکل دار رنگ‌های شاخص ایجاد شده توسط کاندیدا آلیبکنس، کاندیدا گلابراتا و کاندیدا پاراپسیلوزیس بر روی محیط کروم آگار در تصویر قابل مشاهده است.

در بررسی ژنوتیپی برای تایید هویت گونه‌های کاندیدا، از روش PCR-RFLP با آنزیم محدود الاثر MspI طبق روش معرفی شده توسط Mirhendi و همکاران (۱۰) استفاده شد. بدین منظور DNA ژنومی با استفاده از روش فنل - کلروفرم پس از شکستن دیواره مخمرها با گوی‌های شیشه‌ای (glass beads) مطابق روش استفاده شده در مطالعات قبلی (۱۰ و ۱۱) استخراج شد. در ادامه تکثیر ناحیه ITS1-5.8S-ITS2 از DNA ریبوزومال با استفاده از پرایمرهای زیر صورت گرفت (۱۰ و ۱۲).

ITS1: TCCGTAGGTGAACCTGCGG
ITS4: TCCTCCGCTTATTGATATGC

در ادامه هضم آنزیمی برای محصولات PCR انجام شد که برای نمونه‌های مرتبط با *C. albicans*، نتیجه هضم آنزیمی با استفاده از آنزیم برشی MspI و الکتروفورز مجدد محصول دو قطعه تقریبی ۳۸۰ بازی و ۳۰۰ بازی را ایجاد نمود. قطعات برش آنزیمی ایجاد شده برای نمونه *C. parapsilosis* نیز ۴۵۰ بازی و ۲۶۰ بازی و برای *C. glabrata* نیز قطعات تقریبی ۵۰۰ بازی و ۲۰۰ بازی را ایجاد نمود. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SAS-9.1 و آزمون کای اسکوئر در سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

بر اساس نتایج کشت بر روی محیط سابورد دکستروز آگار ۲۹ نمونه ولوواژینیت کاندیدایی مثبت بود. بر این اساس، شیوع بیماری در نمونه مورد بررسی ۲۹ درصد به دست آمد (جدول یک).

جدول ۱: فراوانی ولوواژینیت کاندیدایی در زنان باردار یا و بدون علائم عفونی

گروه‌ها	کنترل	دارای عفونت فارچی	p-value
دارای علائم عفونی	۳	۲۰	۰/۰۰۰۱
بدون علائم	۶۱	۹	

ولوواژینیت کاندیدایی و یا سایر عفونت‌های واژینال باشد (۱۳). به علاوه افزایش ترشح استروژن منجر به القای خاصیت اتصال و تهاجم مخمر در مخاط واژن می‌گردد (۱۵). به همین دلیل دوره بارداری از نظر ابتلا به این بیماری از اهمیت بالایی برخوردار است و آگاهی از شیوع و گونه‌های عامل بیماری می‌تواند به تشخیص و درمان مناسب بیماران کمک شایانی کند. این مطالعه به منظور تعیین عوامل اتیولوژیک ولوواژینیت کاندیدایی در زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان تامین اجتماعی سنج انجام شد.

روش بررسی

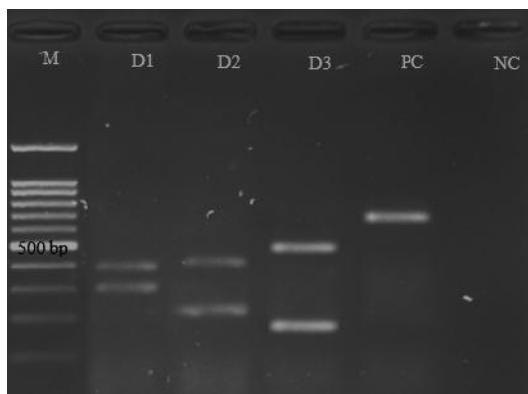
این مطالعه توصیفی تحلیلی روی ۱۰۰ زن باردار در محدوده سنی ۱۸-۴۵ ساله مراجعه کننده در زمان بارداری یا ناراحتی واژینال به درمانگاه زنان و زایمان بیمارستان تامین اجتماعی شهر سنج طی ماه‌های خرداد لغایت تیر ماه سال ۱۳۹۵ انجام شد.

مطالعه در اسفند ۱۳۹۴ مورد تایید علمی و اخلاقی کمیته پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات کردستان قرار گرفت. کلیه بیماران پس از آگاهی از هدف مطالعه و امضای رضایت‌نامه آگاهانه وارد مطالعه شدند. معاینه بیماران توسط پزشک متخصص زنان و زایمان به عمل آمد. اطلاعات دموگرافیک و زمینه‌ای شامل سن، سه ماهه بارداری، سابقه ابتلا به دیابت زمان بارداری و سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در طول زمان بارداری با استفاده از پرسشنامه جمع‌آوری گردید.

نمونه‌ها از واژن با استفاده از سوآپ استریل توسط پزشک جمع‌آوری شد.

از سوآپ‌ها به منظور کشت بر روی محیط‌های سابورد دکستروز آگار (Sabouraud dextrose agar, Merck, Germany) و کروم آگار کاندیدا (CHROMagar Candida, CHROMagar, France) استفاده شد.

بعد از کشت سوآپ حاوی نمونه بر روی محیط کشت پایه سابورد دکستروز آگار، انکوبه‌سازی در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت دو روز به منظور رشد کلنی‌ها انجام شد. در ادامه کلنی‌ها به لحاظ مورفولوژیکی مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفتند و قارچ‌ها به صورت جوانه مخمر در پلیت‌ها زیر میکروسکوپ رویت شد. نمونه‌های مثبت به منظور کشت در محیط افتراقی و واکنش‌های PCR انتخاب شدند. در کشت افتراقی نمونه‌ها به روی محیط آگار دارای کلرآمفنیکل کشت داده شدند و بعد از دو روز کشت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد، کلنی‌های فارچی کاندیدا تشکیل شدند. در محیط افتراقی گونه *C. albicans* به رنگ سبز متالیک، رنگ کرم متمایل به زرد مشخص کننده گونه *C. parapsilosis* و رنگ صورتی گونه *C. glabrata* را مشخص نمود (شکل یک).



شکل ۳: نتایج هضم آنزیمی برای نمونه‌های قارچی مختلف به دست آمده

D1: *C. albicans*, D2: *parapsilosis*, D3: *C. glabrata*, NC: کنترل منفی، PC: کنترل مثبت، M: نشانگر

کنترل مثبت نمونه‌ای است که تحت تاثیر آنزیم محدود کننده قرار نگرفته و پرش نیافته؛ لذا سایز قطعه 690bp است.

گروه سنی بالای ۳۵ سال (۸۹/۶۵ درصد) بیشترین شیوع ابتلا به ولوواژینیت کاندیدی را داشتند. ابتلا به ولوواژینیت در این گروه به صورت معنی داری بیشتر از سایر گروه‌های سنی بود ($P < 0.0003$). از میان ۲۹ بیمار مبتلا به ولوواژینیت کاندیدی، ۱۵ بیمار (۵۱/۷۲ درصد) در سه ماهه سوم بارداری بودند. ابتلا به ولوواژینیت کاندیدی در سه ماهه سوم بارداری به صورت معنی داری بیشتر از سه ماهه اول و سه ماهه دوم بارداری بود ($P < 0.0002$) (جدول ۳).

جدول ۳: فراوانی ابتلا به دیابت، مصرف آنتی بیوتیک، گروه سنی و زمان بارداری در زنان باردار مبتلا به ولوواژینیت کاندیدی

متغیرها	تعداد	p-value
ابتلا به دیابت	بلبی	۶
	خیر	۲۳
مصرف آنتی بیوتیک	بلبی	۱۸
	خیر	۱۱
گروه سنی (سال)	۱۸-۲۷	۹
	۲۸-۳۵	۱۳
سه ماهه بارداری	سه ماه اول	۷
	سه ماه دوم	۹
	سه ماه سوم	۱۵

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، شیوع ولوواژینیت کاندیدی در زنان باردار ۲۹ درصد تعیین شد که در محدوده گزارش شده و همراستا با سایر مطالعات (۱۰-۱۲) است. تفاوت‌های موجود در میزان شیوع مطالعات مختلف می‌تواند به دلایلی از جمله تفاوت در وضعیت اقتصادی - اجتماعی و سیستم ایمنی بیماران، مصرف آنتی بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و درمان‌های سرکوب کننده سیستم ایمنی و اثرات هورمونی باشد (۱۶و۲).

از میان نمونه‌های مثبت بر اساس نتایج تست افتراقی و با توجه به رنگ‌های شاخص ایجاد شده در محیط کروم آگار کاندیدا، ۲۵ مورد (۸۶/۲ درصد) از ایزوله‌های کاندیدا به عنوان کاندیدا/آلیکنس، ۳ مورد (۱۰/۳ درصد) کاندیدا/پاراپسیلوزیس و ۱ مورد (۳/۴ درصد) نیز به عنوان کاندیدا/گلابراتا شناسایی شدند (جدول ۲).

جدول ۲: مقادیر کای اسکوئر محاسبه شده در گونه‌های مختلف شناسایی شده

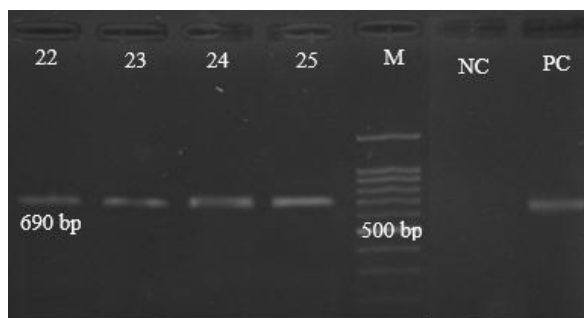
گروه‌ها	مشاهده شده	پیش بینی
<i>C. albicans</i>	۲۵	۸۶
<i>C. parapsilosis</i>	۳	۱۱
<i>C. glabrata</i>	۱	۳

مقادیر کای اسکوئر درجه آزادی=۲ ۰/۸۲۷۸

نتیجه واکنش PCR ناحیه ITS1-5.8S-ITS2 از DNA ریپوزومال در شکل ۲ آمده و کنترل مثبت مطالعه مربوط به ژن rRNA5.8S است. هویت کلیه ۲۹ ایزوله با استفاده از روش PCR-RFLP تعیین گشت و کاملاً منطبق با نتایج حاصل از محیط کشت کروم آگار کاندیدا بود (شکل ۳).

همچنین از مجموع ۷۱ بیمار بررسی شده فاقد ولوواژینیت کاندیدی، ۲۶ نفر (۳۶/۶۲ درصد) و از ۲۹ بیمار مبتلا به ولوواژینیت کاندیدی ۶ نفر (۲۰/۶۹ درصد) مبتلا به دیابت بودند. طبق بررسی‌های آماری، ارتباطی بین دیابت و ابتلا به ولوواژینیت کاندیدی در این تعداد نمونه مورد بررسی مشاهده نشد.

سابقه مصرف آنتی بیوتیک در ۸ نفر (۱۱/۲۷ درصد) از مجموع ۷۱ بیمار بررسی شده فاقد ولوواژینیت کاندیدی مشاهده شد. در حالی که ۱۸ نفر (۶۲ درصد) از ۲۹ بیمار مبتلا به ولوواژینیت کاندیدی سابقه مصرف آنتی بیوتیک داشتند. براساس این یافته‌ها، ابتلا به ولوواژینیت کاندیدی به صورت معنی داری در مصرف کنندگان آنتی بیوتیک در این تعداد نمونه مورد بررسی بیشتر مشاهده شد ($P < 0.0001$).



شکل ۲: نتیجه واکنش PCR ناحیه ITS1-5.8S-ITS2 از DNA

ریپوزومال برای تعدادی از نمونه‌ها

NC: کنترل منفی، PC: کنترل مثبت، M: مارکر وزن مولکولی

داشتند. این یافته با نتایج مطالعه هدایتی و همکاران (۲۰) که بیشترین شیوع را در سنین زیر ۳۰ سال (محدوده سنی ۲۹-۲۰ سال) گزارش کردند؛ مغایر است و با یافته‌های مطالعه Abebaw و Bitew (۲) که بیشترین شیوع را سنین ۴۴-۲۵ سال یافتند؛ هم‌خوانی دارد.

اگرچه کلونیزاسیون کاندیدایی واژن در زنان مبتلا به دیابت بیشتر از زنان غیردیابتی است و ابتلا به دیابت کنترل نشده می‌تواند تسهیل کننده ایجاد ولوواژینیت کاندیدایی باشد؛ شیوع این بیماری در افراد دارای دیابت کنترل شده افزایشی نشان نمی‌دهد (۲۲). یافته‌های مطالعه ما نیز مؤید این مسأله بود. به طوری که در مطالعه حاضر ارتباط آماری معنی داری بین دیابت و ابتلا به ولوواژینیت مشاهده نگردید.

شانس ابتلا به ولوواژینیت کاندیدایی در سه ماهه سوم بارداری افزایش می‌یابد (۸). در مطالعه حاضر نیز بیشترین شیوع ولوواژینیت در سه ماهه سوم بارداری مشاهده شد و این ارتباط از نظر آماری معنی دار بود. این در حالی است که برخی دیگر از مطالعات همانند مطالعه Oyewole و همکاران (۲۳) و مطالعه Khan و همکاران (۲۴) بیشترین شیوع را در سه ماهه دوم بارداری گزارش کردند. این تفاوت‌ها می‌تواند بیشتر در اثر یکسان نبودن جمعیت تحت بررسی باشد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم بررسی الگوی حساسیت دارویی ایزوله‌های کاندیدا و کم بودن تعداد نمونه‌ها اشاره نمود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان دهنده شیوع ۲۹ درصدی ولوواژینیت کاندیدایی بود و کاندیدا/آلبیکنس شایع‌ترین عامل بیماری تعیین گردید. عواملی همانند مصرف آنتی‌بیوتیک، سن بالای ۳۵ سال و سه ماهه سوم بارداری با ابتلا به بیماری ارتباط معنی داری داشتند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه (شماره ۶۴۱۱پ) خانم سوسن محمدی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته میکروبیولوژی از دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات کردستان بود. بدین وسیله از آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنج و همکاران بیمارستان تامین اجتماعی سنندج نهایت سپاس خود را اعلام می‌داریم.

References

- Zisova LG, Chokoeva AA, Amaliev GI, Petleshkova PV, Miteva-Katrandzhieva T, Krasteva MB, et al. Vulvovaginal Candidiasis in Pregnant Women and its Importance for Candida Colonization of Newborns. *Folia Med (Plovdiv)*. 2016 Apr-Jun; 58(2): 108-14. DOI: 10.1515/foimed-2016-0018
- Bitew A, Abebaw Y. Vulvovaginal candidiasis: species distribution of Candida and their antifungal susceptibility pattern. *BMC Womens Health*. 2018 Jun; 18(1): 94. DOI: 10.1186/s12905-018-0607-z
- Nyirjesy P, Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol*

فراوانی گونه‌های مختلف کاندیدا در بیماران مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی بر اساس مناطق مختلف جغرافیایی و نوع بیماران بررسی شده، تغییرات زیادی را نشان می‌دهد (۱۷). به صورت کلی ۹۰-۸۰ درصد موارد بیماری ناشی از کاندیدا/آلبیکنس و ۲۰-۱۰ درصد ناشی از سایر گونه‌های کاندیدا در نظر گرفته می‌شود (۱۷ و ۱۸). در مطالعه حاضر ۸۶/۲ درصد موارد بیماری ناشی از کاندیدا/آلبیکنس بود که در محدوده گزارش شده توسط Mirhendi و همکاران (۱۰) بود. با این حال برخی مطالعات در صدهای بالاتری از شیوع کاندیدا/آلبیکنس را گزارش کرده‌اند. در مطالعه Brandão و همکاران (۶) شیوع کاندیدا/آلبیکنس ۹۵ درصد گزارش شده است. این در حالی است که افزایشی در شیوع گونه‌های غیرآلبیکنس مشاهده شده و در برخی از مطالعات نظیر مطالعه Ahmad و همکاران (۱۹) و مطالعه هدایتی و همکاران (۲۰) شیوع بالای ۵۰ درصدی برای گونه‌های غیرآلبیکنس گزارش شده است. بر این اساس توجه به تفاوت‌های جغرافیایی و نوع بیماران تحت بررسی اهمیت دارد.

در مطالعه حاضر کاندیدا/پاراپسیلوزیس دومین عامل شایع بیماری (۱۰/۳۴ درصد) بود و کاندیدا/گلابراتا از کمترین میزان شیوع (۳/۴۴ درصد) برخوردار بود. این در حالی است که مطالعات زیادی از جمله مطالعه Trama و همکاران (۲۱) و مطالعه Bauters و همکاران (۵) کاندیدا/گلابراتا به عنوان شایع‌ترین گونه غیرآلبیکنس گزارش شده است. با این حال، در مطالعه Bitew و Abebaw (۲) کاندیدا/کروزه‌ای به عنوان شایع‌ترین گونه غیرآلبیکنس شناسایی شد. بر این اساس تفاوت در شایع‌ترین گونه غیرآلبیکنس نیز در مطالعات مختلف وجود دارد و توجه به فراوانی گونه‌ها و شناسایی آنها اهمیت پیدا می‌کند.

استفاده از آنتی‌بیوتیک یکی از عوامل خطر ابتلا به ولوواژینیت کاندیدایی است (۲۱ و ۲۲). این مسأله در مطالعه حاضر نیز مشاهده شد و ابتلا به ولوواژینیت کاندیدایی در مصرف کنندگان آنتی‌بیوتیک به صورت معنی داری بیشتر از زنانی بود که آنتی‌بیوتیک مصرف نکرده بودند.

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، زنان بالای ۳۵ سال (محدوده سنی ۴۵-۳۶ سال) بیشترین شیوع ابتلا به ولوواژینیت کاندیدایی را

- Clin North Am. 2003 Dec; 30(4): 671-84. DOI: 10.1016/s0889-8545(03)00083-4
- Fidel PL Jr, Cutright J, Steele C. Effects of reproductive hormones on experimental vaginal candidiasis. *Infect Immun*. 2000 Feb; 68(2): 651-57. DOI: 10.1128/iai.68.2.651-657.2000
- Bauters TG, Dhont MA, Temmerman MI, Nelis HJ. Prevalence of vulvovaginal candidiasis and susceptibility to fluconazole in women. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187(3): 569-74. <https://doi.org/10.1067/mob.2002.125897>
- Brandão LDS, Boniek D, Resende Stoianoff MA, da Mata FMR,

- de Azevedo PRM, Fernandes JV, et al. Prevalence and antifungal susceptibility of *Candida* species among pregnant women attending a school maternity at Natal, Brazil. *Lett Appl Microbiol*. 2018 Sep; 67(3): 285-91. DOI: 10.1111/lam.13034
7. Masri SN, Noor SM, Nor LA, Osman M, Rahman MM. *Candida* isolates from pregnant women and their antifungal susceptibility in a Malaysian tertiary-care hospital. *Pak J Med Sci*. 2015; 31(3): 658-61. DOI: 10.12669/pjms.313.7072
8. Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol*. 2016 Nov; 42(6): 905-27. DOI: 10.3109/1040841X.2015.1091805
9. Sobel JD, Sobel R. Current treatment options for vulvovaginal candidiasis caused by azole-resistant *Candida* species. *Expert Opin Pharmacother*. 2018 Jun; 19(9): 971-77. DOI: 10.1080/14656566.2018.1476490
10. Mirhendi H, Makimura K, Khoramizadeh M, Yamaguchi H. A one-enzyme PCR-RFLP assay for identification of six medically important *Candida* species. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi*. 2006; 47(3): 225-29. DOI: 10.3314/jjmm.47.225
11. Mohammadi R, Mirhendi H, Yadegari MH, Shadzi S, Jalalizand N. [Identification and Frequency of *Candida* Species in Patients with Different Forms of Candidiasis in Isfahan, Using PCR-RFLP Method]. *J Isfahan Med Sch*. 2011; 29(133): 336-43. [Article in Persian]
12. Kamali Sarwestani Z, Dasdar A, Agha Kuchak Afshari S, Gerami Shoar M, Hashemi S J, Pakzad R, et al. [Evaluation of fungal air contamination in selected wards of two tertiary hospitals in Tehran, Iran]. *Tehran Univ Med J*. 2017; 75(4): 299-306. [Article in Persian]
13. Farage MA, Miller KW, Sobel JD. Dynamics of the vaginal ecosystem—hormonal influences. *Infectious Diseases: Research and Treatment*. 2010; 3: 1-15.
14. Larsen B, Monif GR. Understanding the Bacterial Flora of the Female Genital Tract. *Clin Infect Dis*. 2001 Feb; 32(4): e69-77. DOI: 10.1086/318710
15. Ferrer J. Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000 Dec; 71 (Suppl 1): S21-27. DOI: 10.1016/S0020-7292(00)00350-7
16. Xu J, Schwartz K, Bartoces M, Monsur J, Severson RK, Sobel JD. Effect of antibiotics on vulvovaginal candidiasis: a MetroNet study. *J Am Board Fam Med*. 2008 Jul-Aug; 21(4): 261-68. DOI: 10.3122/jabfm.2008.04.070169
17. Achkar JM, Fries BC. *Candida* Infections of the Genitourinary Tract. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Apr; 23(2): 253-73. DOI: 10.1128/CMR.00076-09
18. Mucci MJ, Cuestas ML, Landanburu MF, Mujica MT. Prevalence of *Candida albicans*, *Candida dubliniensis* and *Candida africana* in pregnant women suffering from vulvovaginal candidiasis in Argentina. *Rev Iberoam Micol*. 2017 Apr-Jun; 34(2): 72-76. DOI: 10.1016/j.riam.2016.09.001
19. Ahmad A, Khan AU. Prevalence of *Candida* Species and Potential Risk Factors for Vulvovaginal Candidiasis in Aligarh, India. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 May; 144(1): 68-71. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2008.12.020
20. Hedayati MT, Taheri Z, Galinimoghdam T, Aghili SR, Yazdani Cherati J, Mosayebi E. Isolation of different species of *Candida* in patients with vulvovaginal candidiasis from Sari, Iran. *Jundishapur J Microbiol*. 2015 Apr; 8(4): e15992. DOI: 10.5812/jjm.8(4)2015.15992
21. Trama JP, Adelson ME, Raphaelli I, Stemmer SM, Mordechai E. Detection of *Candida* species in vaginal samples in a clinical laboratory setting. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2005 Jun; 13(2): 63-67. DOI: 10.1080/10647440400025629
22. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet*. 2007 Jun; 369(9577): 1961-71. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60917-9
23. Oyewole O, Okoliegbe IN, Alkhalil S, Isah P. Prevalence of vaginal candidiasis among pregnant women attending Federal University of Technology, Minna, Nigeria, Bosso Clinic. *Res J Pharm Biol Chem Sci*. 2013; 4(1): 113-20.
24. Khan M, Ahmed J, Gul A, Ikram A, Lalani FK. Antifungal susceptibility testing of vulvovaginal *Candida* species among women attending antenatal clinic in tertiary care hospitals of Peshawar. *Infect Drug Resist*. 2018 Mar; 11: 447-56. DOI: 10.2147/IDR.S153116