

## مقایسه گونه‌های کاندیدا در مبتلایان به واژینیت

## کاندیدایی در تربت جام و ارتباط آن با دیابت

پریسا برمر<sup>۱</sup>، دکتر حسین زرین فر<sup>۲\*</sup>، دکتر لیدا جراحی<sup>۳</sup>، دکتر عبدالمجیدفتی<sup>۱، ۴\*</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فارغ‌شناسی، گروه انگل‌شناسی و فارغ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار مرکز تحقیقات آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. (\*مانند نویسنده اول)
۳. دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استاد انگل‌شناسی و فارغ‌شناسی، مرکز تحقیقات سالک جلدی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۸/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۰۸

## خلاصه

**مقدمه:** ولوواژینیت کاندیدایی (VVC)، یکی از عفونت‌های شایع واژینال در زنان و در زنان مبتلا به دیابت می‌باشد. با وجود اینکه کاندیدا آلبیکنس به‌عنوان شایع‌ترین عامل این عفونت گزارش شده است، اما تغییراتی در الگوی کاندیداهای ایجاد کننده ولوواژینیت کاندیدایی ایجاد شده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی ایزوله‌های غالب کاندیدا در مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدایی در تربت جام و ارتباط آن با ابتلاء به دیابت انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه مقطعی، ۴۲۸ نفر از زنان مشکوک به ولوواژینیت کاندیدایی مراجعه‌کننده به مراکز درمانی شهرستان تربت جام در سال ۱۳۹۸ مورد بررسی قرار گرفتند. ۲ نمونه از ترشحات واژن هر بیمار گرفته شد. نمونه اول بر روی محیط کشت سابورو دکستروز آگار کشت داده شد و نمونه دوم نیز به روش اسمیر مرطوب مورد آزمایش میکروسکوپی مستقیم قرار گرفت. به‌منظور تعیین گونه، کلنی‌های کاندیدا بر روی محیط کروم آگار پاساژ داده شد. اطلاعات دموگرافیک و سابقه دیابت در شرکت‌کنندگان بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون کای دو انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** تعداد ۳۰۹ مورد کشت مثبت مخمری از مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدایی به‌دست آمد. گونه‌های کاندیدایی شناسایی شده شامل کاندیدا آلبیکنس (۴۶/۹٪)، کاندیدا گلابراتا (۱۷/۲٪)، کاندیدا پاراپسیلوزیس (۱۴/۵٪)، کاندیدا کروزه‌ای (۱۰/۷٪) و کاندیدا تروپیکالیس (۱۰/۷٪) بودند. در ۱۳/۳٪ موارد نیز محیط‌های کشت دارای دو نوع گونه کاندیدایی بودند. ۴۱ نفر (۱۳/۳٪) از مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدایی نیز مبتلا به دیابت بودند که ارتباط معناداری مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** فراوانی کاندیداهای غیرآلبیکنس نسبت به گونه کاندیدا آلبیکنس در مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدایی در شهر تربت جام به نسبت بیشتر است و کاندیدا گلابراتا در بین گونه‌های غیرآلبیکنس بیشترین فراوانی را دارد. ابتلاء به ولوواژینیت کاندیدایی در مبتلایان به دیابت قابل توجه نیست. در مبتلایان به دیابت کاندیدا پاراپسیلوزیس بیشترین فراوانی را به‌عنوان گونه غیرآلبیکنس دارد.

**کلمات کلیدی:** دیابت، تربت جام، کاندیدا، ولوواژینیت کاندیدایی (VVC)

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر عبدالمجید فتی؛ مرکز تحقیقات سالک جلدی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۰۲۴۰۳؛ پست

الکترونیک: Fataa@mums.ac.ir

## مقدمه

کاندیدیازیس، متنوع‌ترین بیماری قارچی است که قسمت‌های مختلف بدن از جمله دهان، پوست، ناخن، دستگاه تنفسی، دستگاه گوارشی، دستگاه تناسلی و برخی اندام‌های داخلی را درگیر می‌کند (۱، ۲).

یکی از شایع‌ترین فرم‌های بالینی کاندیدیازیس در زنان، درگیری دستگاه تناسلی است. ولوواژینیت کاندیدیایی<sup>۱</sup> (VVC)، بیماری است که توسط رشد غیرطبیعی مخمرها در مخاط دستگاه تناسلی زنان ایجاد می‌شود و به‌طور قابل ملاحظه‌ای در سال‌های اخیر افزایش پیدا کرده است (۳). از علائم ولوواژینیت کاندیدیایی خارش، سوزش، درد هنگام مقاربت، قرمزی و التهاب ولو و واژن و ترشحات غیرمعمول و بد بوی واژینال می‌باشد. این موارد نه‌تنها موجب اختلالات جسمی، بلکه سبب صدمات روحی روانی به‌ویژه در موارد مزمن و رایج شده و کیفیت زندگی فرد را مختل می‌کند (۴). ولوواژینیت کاندیدیایی پس از واژینوز باکتریال، دومین عامل واژینیت عفونی می‌باشد. در برخی گزارش‌ها، ۹۰-۸۰٪ عامل ولوواژینیت کاندیدیایی را گونه کاندیدا آلبیکنس می‌دانند، زیرا این مخمر بیشتر از سایر گونه‌ها تمایل به متصل شدن به مخاط واژن را دارا می‌باشد. از دیگر گونه‌های متعلق به جنس کاندیدا که اغلب از این بیماران جدا می‌شود، می‌توان به گونه‌های گلابراتا، کروزه‌ای، پاراپسیلوزیس، گیلرموندی و تروپیکالیس اشاره کرد (۵). اهمیت گونه‌های غیر آلبیکنس در سال‌های اخیر به‌واسطه بروز مقاومت نسبی در برخی از این گونه‌ها نظیر اتروپیکالیس و گلابراتا نسبت به برخی از داروهای ضدقارچی زیادتر شده است (۱، ۶). همچنین گزارش‌های زیادی در مورد افزایش مقاومت به آزول‌ها وجود دارد که ممکن است بسیاری از آنها مرتبط با گونه‌های ذاتاً مقاوم به آزول‌ها نظیر گلابراتا و اکروزه‌ای نیز باشد (۷). ولوواژینیت کاندیدیایی گرچه بیماری کشنده‌ای محسوب نمی‌شود، ولی اشکال عودکننده و مزمن آن آزاردهنده است و می‌تواند اثرات روانی نیز بر روی بیمار داشته باشد و گاهی یکی از

مبهم‌ترین مشکلات درمانی را برای پزشکان باقی می‌ماند، لذا تشخیص صحیح (بالینی و آزمایشگاهی) و درمان به‌موقع این بیماری می‌تواند کمک شایانی به کاهش آلام این گروه از بیماران داشته باشد (۴، ۵، ۸). دیابت به‌عنوان یکی از بیماری‌های زمینه‌ای محسوب می‌شود که می‌تواند شرایط رشد کاندیداها را در بیماران تحریک کند (۹). در مواردی نیز دیابت می‌تواند در ابتلاء به ولوواژینیت کاندیدیایی تأثیرگذار باشد (۱۰). از روش‌های مختلفی برای شناسایی گونه‌های کاندیدا نظیر آزمایش لوله زایا، جذب و تخمیر قندها، روش‌های مولکولی و... می‌توان استفاده کرد. علی‌رغم اینکه تکنیک‌های مولکولی از ویژگی بالاتری برای شناسایی گونه‌های کاندیدیایی برخوردار هستند، لیکن امکان انجام این تکنیک‌ها در همه‌جا امکان‌پذیر نبوده و نیازمند صرف هزینه نسبتاً بالایی نیز می‌باشد (۷، ۸، ۱۱). یکی دیگر از روش‌های شناسایی گونه‌های کاندیدا، استفاده از محیط کشت‌های افتراقی نظیر "کروم آگار کاندیدا" می‌باشد که توانایی شناسایی گونه‌های غالب کاندیدیایی را دارد (۷). به‌همین خاطر، با توجه به افزایش بروز موارد مقاومت‌های دارویی در مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدیایی، شناسایی ایزوله‌های کاندیدیایی به‌خصوص قبل از درمان با ترکیبات آزول ضروری به‌نظر می‌رسد. لذا مطالعه حاضر با هدف شناسایی گونه‌های غالب کاندیدیایی در مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدیایی در تربت جام، شمال شرق ایران و ارتباط آن با ابتلاء به دیابت در این بیماران انجام شد.

## روش کار

در این مطالعه مقطعی، ۴۲۸ نمونه (بر اساس نمونه‌های در دسترس از تیر ۱۳۹۶ تا اردیبهشت ۱۳۹۸) از ترشحات واژینال زنان مشکوک به ولوواژینیت کاندیدیایی (از هر فرد و به‌صورت تصادفی) مراجعه‌کننده به مراکز درمانی شهرستان تربت جام به‌دست آمد. اطلاعات دموگرافیک شرکت‌کنندگان و تاریخچه استفاده از داروهای ضدقارچی، ابتلاء به دیابت توسط چک لیست ثبت شد. ابتلاء به دیابت بر اساس تشخیص بیماری توسط مراکز بهداشتی درمانی تأیید شد. توسط

<sup>1</sup> Vulvovaginal candidiasis

## یافته‌ها

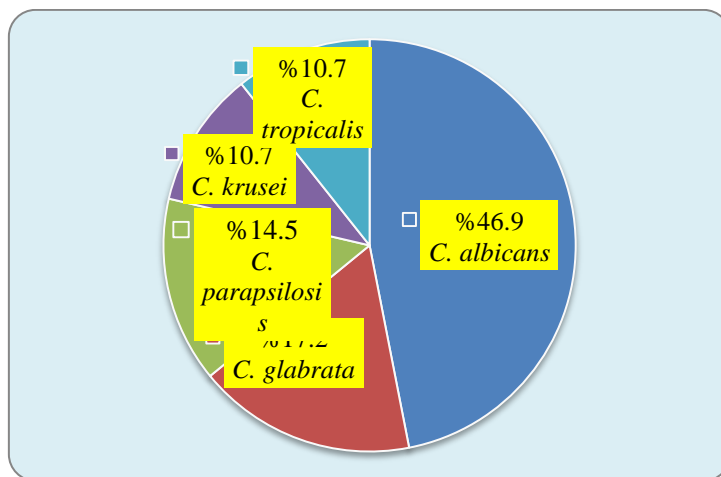
در این مطالعه، از ۴۲۸ نمونه مشکوک به عفونت ولوواژینیت کاندیدایی، ۳۰۹ نمونه مثبت (۷۲٪) به دست آمد که همزمان دارای جواب آزمایش مستقیم و کشت مثبت از نظر کاندیدا داشتند. میانگین سن مبتلایان  $36/8 \pm 8/5$  سال و بالاترین و پایین‌ترین سن به ترتیب ۱۹ و ۵۵ سال بود که بیشترین تعداد مبتلایان، در محدوده سنی ۴۲-۲۶ سال قرار داشتند. از لحاظ نوع زایمان، ۱۷۵ نفر (۵۶/۶٪) طبیعی، ۵۹ نفر (۱۹/۰۹٪) دارای زایمان به روش سزارین و ۷۵ نفر (۲۴/۲٪) نیز دارای هر دو نوع زایمان بودند. از نظر علائم بالینی، ۲۹۴ نفر (۹۵٪) دارای ترشحات واژینال و ۲۷۳ نفر (۸۸/۳٪) نیز دارای علائم سوزش و خارش بودند. از لحاظ تعداد مراجعات به علت ابتلاء به واژینیت، ۱۱۲ نفر (۳۶/۲٪) تاکنون به پزشک مراجعه نکرده بودند، ۱۴۹ نفر (۴۸/۲٪) ۲-۱ بار مراجعه در سال و ۴۸ نفر (۱۵/۵٪) نیز ۴-۳ بار مراجعه به پزشک در طی یک سال را داشتند. از این تعداد، ۲۶۹ مورد (۸۷٪) عفونت حاد داشته و ۴۰ مورد (۱۳٪) دارای عفونت غیرحاد و راجعه بودند. ۱۴۲ نفر (۴۶٪) داروی ضد قارچی مصرف کرده و ۱۶۷ نفر (۵۴٪) نیز بدون مصرف داروی ضدقارچی بودند. از لحاظ ابتلاء به دیابت، ۴۱ نفر (۱۳/۳٪) دارای دیابت بودند که اکثراً دیابت زمان بارداری داشتند و ۲۶۸ نفر (۸۶/۷٪) مبتلا به دیابت نبودند که ارتباط معنا داری بین دیابت و ابتلاء به ولوواژینیت کاندیدایی مشاهده نشد.

از ۳۰۹ مورد کشت مثبت کاندیدا و شناسایی آنها براساس تولید رنگدانه‌های مختلف بر روی محیط کروم آگار کاندیدا، گونه‌های آلبیکنس، گلابراتا، پاراپسیلوزیس، کروزه‌ای و تروپیکالیس را شامل شدند. ۴۱ مورد (۱۳/۳٪) از نمونه‌ها نیز دارای دو نوع گونه کاندیدایی بودند که از این تعداد نیز ۳۲ مورد (۷۸٪) آن گونه آلبیکنس به همراه یک گونه غیرآلبیکنس بود.

متخصص زنان و ماما و به‌وسیله دوسواب استریل از دیواره‌های جانبی مهبل (واژن) مراجعین نمونه‌برداری انجام شده و نمونه‌ها در داخل لوله‌های حاوی نرمال سالین استریل قرار گرفتند (۱۲). وجود علائم ولوواژینیت کاندیدایی به همراه مثبت شدن آزمایش مستقیم میکروسکوپی و کشت از نظر کاندیدا، از معیارهای ورود به مطالعه بودند. همچنین نمونه‌های منفی در آزمایش مستقیم و کشت، نمونه‌های آلوده به سایر قارچ‌ها و باکتری‌های و همچنین نمونه‌های بیمارانی که داروی ضدقارچی مصرف کرده بودند، از مطالعه خارج شدند. در این تحقیق نمونه‌گیری از مراجعین جزء پروتکل تشخیصی مشکل آنها بوده و منع اخلاقی نداشته و دارای مجوز با کد اخلاق IR.MUMS.MEDICAL.REC.1398.047 از دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشد.

پس از جمع‌آوری، نمونه‌ها، بلافاصله به آزمایشگاه منتقل شده و ابتدا بر روی محیط سابورو دکستروز آگار، Liofilchem (Italy) حاوی کلرامفنیکل کشت داده شده و به مدت ۴-۲ روز در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد اینکوبه گردیدند. سپس لام مرطوب به‌وسیله پتاس ۱۰٪ جهت بررسی آزمایش مستقیم میکروسکوپی، تهیه گردید. در آزمایش مستقیم میکروسکوپی، وجود سلول‌های مخمری (جوانه‌دار و بدون جوانه) و میسلیوم‌های کاذب مورد بررسی قرار گرفت. به دنبال رشد کلنی‌های مخمری، با استفاده از لوپ استریل قسمتی از کلنی‌ها بر روی محیط کشت کروم آگار کاندیدا (CHROM agar company Paris France) به صورت خطی کشت داده شدند. پلیت‌ها به مدت ۴۸-۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و بر اساس تولید رنگدانه‌های ایجاد شده، از یکدیگر تفکیک و شناسایی آنها طبق پروتکل استاندارد انجام گردید (۷، ۱۳).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون کای دو با سطح معنی‌داری ( $p < 0/05$ ) انجام شد.



تصویر ۱- فراوانی گونه‌های کاندیدا به دست آمده از مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدیایی در تربت جام

همچنین بر اساس رشد مخلوط دو گونه کاندیدا از یک نمونه ترشح واژن روی محیط کروم آگار، با توجه به نتایج به دست آمده و تعداد کم بیماران در گروه مخلوط با دو گونه قابل مقایسه تشخیص داده نشد (جدول ۲)، ولی در مقایسه کل موارد تک ارگانیسمی با موارد دو ارگانیسمی، در هر دو جمعیت دیابتی و غیردیابتی مبتلا به ولوواژینیت کاندیدیایی، در گروه تک ارگانیسمی به طور قابل توجهی معنی دار بود ( $p < 0.01$ ).

چنانچه در جدول ۱ مشاهده می‌شود، عامل شایع ولوواژینیت کاندیدیایی در زنان دیابت به صورت قابل توجهی گونه کاندیدا آلیکنس بود و پس از آن گونه پاراپسیلوزیس قرار داشت، درحالی‌که در زنان غیردیابتی غیر از گونه آلیکنس، گونه‌های گلابراتا و کروزه‌ای نیز فراوانی بیشتری داشتند ( $p = 0.04$ ). تفاوت معنی‌داری بین عفونت توسط دو گونه پاراپسیلوزیس و تروپیکالیس در بین زنان دیابتی و غیردیابتی مشاهده نشد.

جدول ۱- تنوع گونه‌های کاندیدا در مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدیایی بر حسب ابتلاء به دیابت

| گونه کاندیدا  | بیمار دیابتی<br>تعداد (درصد) | غیر دیابتی<br>تعداد (درصد) | جمع<br>تعداد (درصد) | سطح معنی‌داری |
|---------------|------------------------------|----------------------------|---------------------|---------------|
| آلیکنس        | ۲۶ (۶۳/۴)                    | ۱۱۹ (۴۴/۴)                 | ۱۴۵ (۴۶/۹)          | $p = 0.04$    |
| گلابراتا      | ۲ (۴/۸)                      | ۵۱ (۱۹/۱)                  | ۵۳ (۱۷/۲)           | $p = 0.03$    |
| پاراپسیلوزیس  | ۷ (۱۷/۲)                     | ۳۸ (۱۴/۲)                  | ۴۵ (۱۴/۵)           | $p = 0.17$    |
| کروزه‌ای      | ۲ (۴/۸)                      | ۳۱ (۱۱/۵)                  | ۳۳ (۱۰/۷)           | $p = 0.06$    |
| تروپیکالیس    | ۴ (۹/۸)                      | ۲۹ (۱۰/۸)                  | ۳۳ (۱۰/۷)           | $p = 0.21$    |
| جمع           | ۴۱                           | ۲۶۸                        | ۳۰۹ (۱۰۰)           |               |
| سطح معنی‌داری | $p = 0.004$                  | $p = 0.001$                |                     |               |

جدول ۲- کشت‌های مخلوط کلنی‌های کاندیدا در زنان دیابتی و غیردیابتی مبتلا به ولوواژینیت کاندیدیایی در تربت جام

| گونه کاندیدا (مخلوط)  | بیمار دیابتی<br>تعداد (درصد) | غیردیابتی<br>تعداد (درصد) | جمع<br>تعداد (درصد) |
|-----------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------|
| آلیکنس+کروزه‌ای       | ۳ (۷/۳۱)                     | ۹ (۲۱/۹۵)                 | ۱۲ (۲۹/۲۷)          |
| آلیکنس+تروپیکالیس     | ۲ (۴/۹)                      | ۶ (۱۴/۶۴)                 | ۸ (۱۹/۵۲)           |
| آلیکنس+گلابراتا       | ۱ (۲/۴۴)                     | ۵ (۱۲/۱۹)                 | ۶ (۱۴/۶۳)           |
| آلیکنس+پاراپسیلوزیس   | ۱ (۲/۴۴)                     | ۵ (۱۲/۱۹)                 | ۶ (۱۴/۶۳)           |
| پاراپسیلوزیس+کروزه‌ای | ۱ (۲/۴۴)                     | ۳ (۷/۳۲)                  | ۴ (۹/۷۶)            |
| پاراپسیلوزیس+گلابراتا | ۰                            | ۳ (۷/۳۲)                  | ۳ (۷/۳۱)            |
| گلابراتا+کروزه‌ای     | ۰                            | ۲ (۴/۸۷)                  | ۲ (۴/۸۸)            |
| جمع                   | ۸ (۱۹/۵۳)                    | ۳۳ (۸۰/۴۷)                | ۴۱ (۱۰۰)            |

بر اساس نتایج، در افراد سالم ۳۳ نفر (۱۲٪) از ۲۶۸ نفر و در افراد مبتلا به دیابت، ۸ نفر (۱۹٪) از ۴۱ نفر هم‌زمان به دو گونه کاندیدا مبتلا بودند که این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود.

## بحث

عفونت‌های ناشی از مخمرها در دهه‌های اخیر اهمیت زیادی یافته است، یکی از علل اصلی آن، افزایش بیماران دچار کاهش و اختلال سیستم ایمنی می‌باشد (۲). از طرفی واژینیت‌های کاندیدایی می‌تواند در اثر گونه‌های مختلف کاندیدا ایجاد شود که با توجه به اینکه حساسیت و واکنش گونه‌ها به داروهای مختلف متفاوت است، شناسایی عامل کاندیدایی می‌تواند کمک مؤثری در روند درمان بیماران و مطالعات اپیدمیولوژیک در یک منطقه داشته باشد (۶). در این مطالعه، ۳۰۹ کلنی کاندیدایی به‌دست آمده از ۴۲۸ بیمار مشکوک به ولوواژینیت کاندیدایی توسط روش کشت بر روی محیط سابورو دکستروز آگار و شناسایی گونه‌ها براساس رنگ کلنی بر روی محیط کروم آگار کاندیدا در تربت‌جام تعیین گونه شدند. در ضمن، ارتباط آنها با ابتلاء به دیابت برای اولین بار در بیماران این منطقه نیز مورد بررسی قرار گرفت.

شیوع بالای این بیماری ممکن است به دلایل مختلف اعم از بی‌توجهی به درمان و تعلق در مراجعه به پزشک و اقدامات درمانی، زمینه مناسب مانند سنین باروری و بیماری‌های کاهنده ایمنی مثل دیابت و نیز مقاومت دارویی نسبت به برخی گونه‌های کاندیدایی باشد (۱۴). در مطالعه حاضر، میانگین سن بیماران ۳۶/۸ سال بود که از این لحاظ با بسیاری از دیگر مطالعات مانند کرد و همکاران (۲۰۱۷) در مشهد، محمدی و همکاران (۲۰۱۵) در ایلام و دوی و همکار (۲۰۱۴) در هند دارای نتایج تقریباً مشابهی بود (۳، ۶، ۷، ۱۵). از دلایلی که می‌تواند در ابتلاء بیشتر این سنین تأثیرگذار باشد، می‌توان به تغییرات فیزیولوژیک و هورمونی، بالاتر بودن موارد بارداری و روش‌های جلوگیری از بارداری اشاره کرد.

در مورد فراوانی ایزوله‌های کاندیدایی عامل ولوواژینیت کاندیدایی، در مطالعات مختلف گزارش‌های متفاوتی به

چشم می‌خورد. در مطالعه دوی و همکار (۲۰۱۴)، علیزاده و همکاران (۲۰۱۷)، کرد و همکاران (۲۰۱۷)، خورسند و همکاران (۲۰۱۵)، محمدی و همکاران (۲۰۱۵) بیشترین فراوانی مربوط به گونه کاندیدا آلبیکنس و پس از آن گونه‌های غیرآلبیکنس مانند گونه‌های گلابراتا، ا تروپیکالیس، کروزه‌ای و پاراپسیلوزیس بود (۳، ۵، ۶، ۷، ۱۵). در مطالعه هدایتی و همکاران (۲۰۱۵) بیشترین فراوانی مربوط به گونه گلابراتا بود (۱۸). در مطالعه حاضر، مانند سایر مطالعات، گونه گلابراتا شایع‌ترین گونه غیرآلبیکنس بود (۳، ۱۵). افزایش شیوع عفونت ولوواژینیت کاندیدایی با گونه گلابراتا می‌تواند به‌دلیل استفاده نادرست و کوتاه‌مدت از داروهای آزولی موضعی یا خوراکی به‌ویژه فلوکونازول باشد. مثلاً در زنانی که به‌مدت طولانی از دوز کم فلوکونازول جهت جلوگیری از عود ولوواژینیت کاندیدایی استفاده کرده‌اند، میزان کلنیزاسیون کاندیدا گلابراتا در واژن آنها افزایش یافته است. در واقع با مطالعات به‌عمل آمده مشخص شد که در عفونت‌های ناشی از این‌گونه، نقش مقاومت دارویی بیش از فاکتورهای میزبان در ایجاد عود بیماری در مراحل بعدی دخالت دارد (۱۹). به‌طور کلی باید گفت که یکی از دلایل مهم افزایش شیوع موارد کاندیدیزیس با گونه‌های غیرآلبیکنس، مقاومت دارویی این گونه‌ها نسبت به داروهای رایج مورد استفاده می‌باشد.

با این‌حال، این اختلاف در فراوانی گونه‌های مختلف به‌نظر می‌رسد بستگی به منطقه جغرافیایی و مهم‌تر از آن روش‌های تعیین گونه‌های کاندیدا باشد. زیرا در سال‌های اخیر به‌علت استفاده از روش‌های مدرن نظیر روش‌های مولکولی و مالدی تاف نشان داده است که توانایی شناسایی زیر گونه‌های یک قارچ را هم دارند، ولی هزینه استفاده از این روش‌ها در تمام آزمایشگاه‌های دنیا مقدور نیست.

در مطالعه حاضر، در ۱۳/۲٪ از مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدایی، دو گونه کاندیدایی در هر نمونه واژینال شناسایی گردید. در همین زمینه، در مطالعه کرد و همکاران (۲۰۱۷)، ۷/۴٪ از مبتلایان دارای بیش از یک گونه کاندیدایی بودند که تقریباً ۵۰٪ کمتر از مطالعه حاضر بود (۳). در مطالعه محمودی‌راد و همکاران

کشت مثبت کاندیدایی و ابتلاء به ولوواژینیت کاندیدایی بیان شده است (۲۳، ۲۴). با این حال، در برخی مطالعات از جمله مطالعه سوپین و همکاران (۲۰۱۶)، هیچ ارتباطی بین دیابت و رشد مخمرها در عفونت واژینال مشاهده نشد (۲۵). لذا با توجه با پایین بودن میزان مبتلایان به دیابت در مطالعه حاضر، لزوم انجام مطالعاتی با حجم جمعیت بالاتر و بررسی جامع‌تر آن ضروری به نظر می‌رسد.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر این بود که در روش کروم آگار کاندیدا برای شناسایی گونه‌های کاندیدا، فقط گونه‌های اصلی و غالب قابل شناسایی بودند، در صورتی که در روش‌های مولکولی، امکان شناسایی دقیق‌تر گونه‌ها مقدور می‌باشد، لیکن نیازمند صرف هزینه و به‌کارگیری وسایل و تجهیزات ویژه می‌باشد. از طرف دیگر، حجم جمعیت مبتلایان به دیابت بالا نبود، لذا با اصلاح این موارد می‌توان نتیجه‌گیری دقیق‌تری از وضعیت گونه‌های غالب در این منطقه و ارتباط آن با دیابت را به دست آورد.

### نتیجه‌گیری

کاندیدا آلبیکنس شایع‌ترین عامل ولوواژینیت کاندیدایی در تربت جام، شمال شرق ایران می‌باشد و کاندیدا گلابراتا نیز بیشترین فراوانی را در بین گونه‌های غیر آلبیکنس دارا می‌باشد. ابتلاء به دیابت در مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدایی قابل توجه نیست، ولی در عین حال بیشترین گونه‌های کاندیدایی شناسایی شده در آنها به ترتیب کاندید آلبیکنس و کاندیدا پاراپسیلوزیس بودند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل از پایان‌نامه دانشجوی کارشناسی ارشد رشته قارچ‌شناسی پزشکی به شماره آ - ۱۴۳۰ و طرح پژوهشی شماره ۹۷۰۷۱۷ با کد اخلاق IR.MUMS.MEDICAL.REC.1398.047 مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت‌های محترم پژوهشی دانشکده پزشکی و دانشگاه علوم پزشکی مشهد به‌خاطر حمایت و تأمین مالی این طرح تشکر و قدردانی

(۲۰۱۵) نیز ۱۰/۳٪ از مبتلایان دارای بیش از یک نوع گونه کاندیدایی بودند که از این لحاظ با نتایج این مطالعه تقریباً مطابقت داشت (۶). با این حال در مطالعه حسن‌وند و همکاران (۲۰۱۷)، هیچ نمونه دوتایی (میکس) گزارش نشده است (۲۰). وجود گونه‌های میکس از نظر بروز مقاومت‌های دارویی و ایجاد فرم‌های مزمن عفونت، با توجه به وجود مقاومت‌های مختلف در گونه‌های مختلف می‌تواند قابل اهمیت ویژه باشد. یکی از نکات قابل توجه این است که در این مطالعه و دیگر مطالعات، گونه آلبیکنس یکی از شایع‌ترین گونه‌های حاضر در آلودگی‌های میکس می‌باشد.

یکی از عواملی که می‌تواند زمینه‌ساز بروز عفونت ولوواژینیت کاندیدایی باشد، دیابت است (۲۱). در مطالعه گریگوری و همکاران (۲۰۰۶)، میزان ابتلاء به دیابت در مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدایی، حدود ۳۰٪ بود که این میزان بیش از دو برابر نتیجه مطالعه حاضر (۱۳٪) می‌باشد (۲۱). با این حال، گونه آلبیکنس نسبت به گونه‌های غیر آلبیکنس در مبتلایان به دیابت، بیشترین فراوانی را داشته است. از طرف دیگر، فراوانی گونه آلبیکنس و گونه‌های غیر آلبیکنس در این مطالعات به ترتیب ۲۰٪ و ۶۳٪ بود که از این لحاظ اختلاف فاحشی را نشان می‌دهد. شاید یکی از اصلی‌ترین علت‌های فراوانی بیشتر گونه آلبیکنس در این مبتلایان، وجود فاکتورهای ویروالانس ویژه‌ای باشد که در این گونه بیشتر از دیگر گونه‌ها بوده و تحت تأثیر گلوکز اضافی محیط قرار می‌گیرد. در مطالعه حاضر، با اینکه کاندیدا گلابراتا بیشترین فراوانی را در بین گونه‌های غیر آلبیکنس دارا بود، ولی در مبتلایان به دیابت، گونه پاراپسیلوزیس بیشترین فراوانی را در بین گونه‌های غیر آلبیکنس به خود اختصاص داده بود. در مطالعه عابدینی و همکاران (۲۰۱۵) در کشور نیجریه، ۱۸٪ از مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدایی، به دیابت مبتلا بودند و نکته جالب اینکه بیشترین گونه جدا شده کاندیدا گلابراتا بود که با نتایج مطالعه حاضر متفاوت است (۲۲). در مطالعات مالازی و همکاران (۲۰۰۷) و رودریگوس و همکاران (۲۰۱۹)، نیز افزایش گلوکز میزبان یک عامل زمینه‌ساز و مؤثر در افزایش موارد

محترم آزمایشگاه بیمارستان سجادیه تربت جام که در انجام این طرح همکاری مؤثر داشته‌اند، صمیمانه تشکر می‌شود.

می‌شود. همچنین از همکاری سرکار خانم دکتر حوران احمدی، متخصص زنان و زایمان، و همکاران ماما در مراکز بهداشت شهرستان تربت جام و نیز از پرسنل

## منابع

- Matheson A, Mazza D. Recurrent vulvovaginal candidiasis: A review of guideline recommendations. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2017; 57(2):139-145.
- Zarrinfar H, Kaboli S, Dolatabadi S, Mohammadi R. Rapid detection of *Candida* species in bronchoalveolar lavage fluid from patients with pulmonary symptoms. *Braz J Microbiol* 2016; 47(1):172-6.
- Kord Z, Fata A, Zarrinfar H. Molecular Identification of *Candida* species isolated from patients with vulvovaginitis for the first time in Mashhad. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(4):50-7.
- Chew SY, Than LT. Vulvovaginal candidosis: contemporary challenges and the future of prophylactic and therapeutic approaches. *Mycoses* 2016; 59(5):262-73.
- Alizadeh M, Kolecka A, Boekhout T, Zarrinfar H, Ghanbari Nahzag MA, Badiee P, et al. Identification of *Candida* species isolated from vulvovaginitis using matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *Curr Med Mycol* 2017; 3(4):21-25.
- Mohamadi J, Havasian MR, Panahi J, Pakzad I. Antifungal drug resistance pattern of *Candida* spp isolated from vaginitis in Ilam-Iran during 2013-2014. *Bioinformation* 2015; 11(4):203-6.
- Devi LS, Maheshwari M. Speciation of *Candida* Species isolated from clinical specimens by using Chrom agar and conventional methods. *International Journal of Scientific and Research Publications* 2014; 4(3):1-5.
- Fatahinia M, Halvaezadeh M, Rezaei-Matehkolaei A. Comparison of enzymatic activities in different *Candida* species isolated from women with vulvovaginitis. *J Mycol Med* 2017; 27(2):188-194.
- Esmailzadeh A, Zarrinfar H, Fata A, Sen T. High prevalence of candiduria due to non-albicans *Candida* species among diabetic patients: A matter of concern? *J Clin Lab Anal* 2018; 32(4):e22343.
- Gunther LS, Martins HP, Gimenes F, Abreu AL, Consolaro ME, Svidzinski TI. 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. *Sao Paulo Med J* 2014; 132(2):116-20.
- Jain N, Mathur P, Misra MC, Behera B, Xess I, Sharma SP. Rapid identification of yeast isolates from clinical specimens in critically ill trauma ICU patients. *J Lab Physicians* 2012; 4(1):30-4.
- Jithendra K, Madhavulu B, Rama P, Munilakshmi P, Avinash G. *Candida* Speciation from Vaginal Candidiasis and Its Antifungal Susceptibility. *Int J Curr Med App Sci* 2015; 3(5):144-8.
- Odds FC, Bernaerts R. CHROMagar *Candida*, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. *J Clin Microbiol* 1994; 32(8):1923-9.
- Diba K. Comparison of biochemical and molecular methods for the identification of *Candida* species causing vulvovaginal candidiasis and recurring vulvovaginal candidiasis. *Iran J Med Microbiol* 2014; 8(3):45-50.
- Khorsand I, Ghanbari Nehzag MA, Zarrinfar H, Fata A, Naseri A, Badiee P, et al. Frequency of variety of *Candida* species in women with *Candida* vaginitis referred to clinical centers of Mashhad, Iran. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 18(168):15-22.
- Devi LS, Maheshwari M. Speciation of *Candida* Species isolated from clinical specimens by using Chrom agar and conventional methods. *International Journal of Scientific and Research Publications* 2014; 4(3):1-5.
- Nazeri M, Mesdaghinia E, Moravej SA, Atabakhshiyani R, Soleymani F. Prevalence of vulvovaginal candidiasis and frequency of candida species in women. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2012; 21(86):254-62.
- Hedayati MT, Taheri Z, Galinimoghdam T, Aghili SR, Cherati JY, Mosayebi E. Isolation of different species of *Candida* in patients with vulvovaginal candidiasis from Sari, Iran. *Jundishapur journal of microbiology* 2015; 8(4).
- Wilson C. Recurrent vulvovaginitis candidiasis; an overview of traditional and alternative therapies. *Adv Nurse Pract* 2005; 13(5):24-9.
- 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 J Microbiol* 2017; 10(8):e12804.
- Grigoriou O, Baka S, Makrakis E, Hassiakos D, Kapparos G, Kouskouni E. Prevalence of clinical vaginal candidiasis in a university hospital and possible risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 126(1):121-5.

22. Adebisi OE, Oluwadun A, Daniel OJ, Oritogun RS, Fasanmade AA. Prevalence of Vulvovaginal Candidiasis Among Women with Diabetes mellitus in Ibadan, Oyo State, Nigeria. *Annals of Health Research* 2015; 1(2):55-61.
23. Malazy OT, Shariat M, Heshmat R, Majlesi F, Alimohammadian M, Tabari NK, et al. Vulvovaginal candidiasis and its related factors in diabetic women. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007; 46(4):399-404.
24. Rodrigues CF, Rodrigues ME, Henriques M. Candida sp. infections in patients with diabetes mellitus. *Journal of clinical medicine* 2019; 8(1):76.
25. Sopian IL, Shahabudin S, Ahmed MA, Lung LT, Sandai D. Yeast Infection and Diabetes Mellitus among Pregnant Mother in Malaysia. *Malays J Med Sci* 2016; 23(1):27-34.