



بررسی حساسیت ضد قارچی گونه‌های کاندیدا جدا شده از مبتلایان به کاندیدوری بستری در بیمارستان امیرالمومنین (ع) زابل

مجتبی حسین پور^۱، زهرا راشکی قلعه‌نو^{۲*}، امید تجربه‌کار^۳

۱- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران ۲- استادیار، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران ۳- استادیار، گروه میکروب‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

اطلاعات	خلاصه فارسی
نوع مقاله: مقاله تحقیقی	مقدمه: کاندیدا آلیکنس یک پاتوژن فرصت طلب است که می‌تواند دامنه وسیعی از عفونت‌ها را در انسان و حیوان ایجاد نمایند. اگر چه کاندیدا آلیکنس گونه اصلی بیماری‌زا است ولی سایر گونه‌های کاندیدیایی مثل کاندیدا گلابراتا، کاندیدا تروپیکالیس و کاندیدا کروزه‌ای نیز از بیماران جدا شده است. شناسایی گونه‌های کاندیدا برای درمان مؤثر بیماری و کنترل عفونت ضروری است. این تحقیق با هدف بررسی فراوانی عوامل کاندیدیایی در عفونت ادراری در بیماران بستری در بیمارستان آموزشی دانشگاه علوم پزشکی زابل و ارزیابی الگوی مقاومت دارویی آنها صورت گرفت.
تاریخچه مقاله: وصول: ۹۷/۷/۲۶ پذیرش: ۹۷/۱۰/۲۸	روش کار: این مطالعه به روش مقطعی بر روی ۱۵۷ نمونه ادرار انجام شد. ایزوله‌های کاندیدیایی با استفاده از روش‌های روتین آزمایشگاهی و کشت در محیط کاندیدا کروم آگار، تعیین هویت شدند. سپس اثر داروهای ضدقارچی متداول بر روی آنها با روش دیسک دیفیوژن بررسی گردید.
کلیدواژگان: کاندیدوری الگوی مقاومت دارویی گونه‌های کاندیدیایی	نتایج: در مجموع (۳۱٪) ۴۸ ایزوله کاندیدا از ۱۵۷ نمونه ادرار جدا گردید. در میان آنها کاندیدا آلیکنس با فراوانی ۳۷٪ گونه غالب بود و به دنبال آن کاندیدا تروپیکالیس ۳۱/۲۵٪ و کاندیدا کروزه‌ای ۳۱/۲۵٪ بیش‌ترین فراوانی را داشتند. تست آزمایش حساسیت به داروهای ضدقارچی نشان داد که ۹۶٪ و ۹۰٪ ایزوله‌های کاندیدا به ترتیب به آمفوتریسین B و اکونازول حساس بودند.
نویسنده مسئول: زهرا راشکی قلعه‌نو موبایل: ۰۹۱۵۱۹۷۱۴۱۰ تلفن: ۰۵۴-۳۲۲۳۲۱۹۱ ایمیل: zahrarashki@yahoo.co.uk آدرس: ایران، زابل، دانشگاه علوم پزشکی زابل، دانشکده پزشکی، گروه میکروب‌شناسی	نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه می‌توان گفت شیوع کاندیدا آلیکنس بیش از سایر گونه‌های کاندیدیایی است. گونه‌های کاندیدیایی نسبت به آمفوتریسین B و اکونازول حساسیت بیش‌تری دارند. این نتایج در انتخاب درمان مناسب بیماران، توسط پزشکان کمک‌کننده است.

لطفاً به مقاله به شکل زیر استناد کنید:

حسین پور م، راشکی قلعه‌نو ز، تجربه‌کار ا. بررسی حساسیت ضد قارچی گونه‌های کاندیدا جدا شده از مبتلایان به کاندیدوری بستری در بیمارستان امیرالمومنین (ع) زابل. مجله دانشگاه علوم پزشکی جیرفت، پاییز و زمستان ۱۳۹۷؛ ۵ (۲): ۷۵-۸۶

مقدمه

گونه‌های مختلف کاندیدا قسمت عمده‌ای از فلور نرمال پوست و سطوح مخاطی هستند و هنگامی که میزبان به هر علتی دچار نقص سیستم ایمنی شود، موجب عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب سطحی، جلدی، مخاطی یا سیستمیک می‌گردند. عفونت‌های کاندیدیایی از مهم‌ترین و شایع‌ترین عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب هستند که به صورت حاد، تحت حاد و مزمن در پوست، ناخن، سطوح مخاطی واژن، برونش، ریه و دستگاه گوارش ایجاد می‌شوند. گاهی این عفونت‌ها منتشر شده و کلیه، کبد، ریه و قلب را نیز گرفتار می‌سازند (۱). از میان گونه‌های کاندیدا، کاندیدا آلبیکنس^۱ شایع‌ترین عامل کاندیدیایی مسئول عفونت در اشکال مختلف بالینی کاندیدیازیس بوده ولی گونه‌های دیگر از جمله کاندیدا تروپیکالیس^۲، کاندیدا گلابراتا^۳، کاندیدا کروزه‌ای^۴، کاندیدا پاراپسیلوزیس^۵ نیز کم و بیش از بیماران جدا می‌شوند. گونه‌های غیرآلبیکنس نظیر کاندیدا تروپیکالیس و کاندیدا گلابراتا در سال‌های اخیر به واسطه بروز مقاومت نسبت به برخی از داروهای ضدقارچی بیشتر مورد توجه محققین قرار گرفته است (۲-۴). همچنین در طول دهه گذشته، افزایش قابل‌توجهی در بروز پاتوژن‌های قارچی فرصت‌طلب درگیرکننده مجاری ادراری در ایران و سایر نقاط دنیا گزارش شده است (۵-۹). گونه‌های کاندیدا، پاتوژن‌ترین و شایع‌ترین قارچ‌های مجاری ادراری و تناسلی می‌باشند. بروز عفونت‌های قارچی مجاری ادراری به دلیل افزایش جمعیت بیماران در معرض خطر و استفاده از

تکنولوژی‌هایی که مجاری ادراری را مستعد عفونت‌های قارچی می‌کند، رو به افزایش است. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که عفونت‌های با منشأ قارچی عمدتاً به وسیله گونه‌های مقاوم به داروهای ضدقارچی ایجاد می‌شود. این موضوع به‌ویژه در مورد گونه‌های کاندیدا در رابطه با تأثیر داروی ضدقارچی فلوکونازول مورد تأکید قرار گرفته است. بنا بر دلایل فوق و به‌ویژه ایجاد مقاومت دارویی، گرایش نسبت به یافتن ترکیبات ضدقارچی جدید افزایش یافته است؛ همچنین استفاده از داروهای ضدقارچی ترکیبی می‌تواند منجر به جلوگیری یا تأخیر در گسترش عناصر قارچی گردد (۱۰).

از طرف دیگر میزان حساسیت ایزوله‌های کاندیدیایی به داروهای ضدقارچی به‌ویژه آزول‌ها در حال کاهش و میزان مقاومت ایزوله‌های کاندیدیایی غیرآلبیکنس به این داروها متفاوت و در حال افزایش است که مشکلاتی را در درمان بیماران ایجاد می‌نماید (۱۱). داروهایی که بر ضدکاندیداها در بازار وجود دارد، از نظر تعداد محدود هستند و ممکن است باعث افزایش بروز مقاومت گردند. لذا ارزیابی حساسیت دارویی ایزوله‌های کاندیدا به‌دست آمده از بیماران نسبت به داروهای ضدقارچی موجود جهت ساخت داروهای جدید و مؤثر، با مقاومتی کمتر از آنچه که امروزه وجود دارد، ضروری به نظر می‌رسد (۱۲). بنابراین با توجه به افزایش روزافزون عفونت‌های کاندیدیایی و متفاوت بودن فاکتورهای دخیل در مناطق مختلف دنیا، مطالعه عوامل مرتبط با بیمارزیایی در کاندیداهای جدا شده از مناطق گوناگون کشور ضروری به نظر می‌رسد. از طرفی شناسایی گونه‌های کاندیدیایی و بررسی الگوی حساسیت آنها به داروهای ضدقارچی به پزشکان و دست‌اندرکاران بهداشت و درمان کشور اجازه می‌دهد، ضمن پیش‌بینی نقطه تکامل و

¹ *Candida albicans*

² *Candida tropicalis*

³ *Candida glabrata*

⁴ *Candida krusei*

⁵ *Candida parapsilosis*

⁶ Azul

پیشرفت عفونت‌های قارچی؛ داروی مناسبی برای درمان ارایه دهند. به همین دلیل این مطالعه به منظور برآورد میزان شیوع کاندیدوری، ارزیابی حساسیت دارویی و تعیین گونه‌های کاندیدیایی جدا شده از ادرار بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان آموزشی زابل، انجام گرفت.

روش کار

در این تحقیق توصیفی- مقطعی^۷ نمونه ادرار میانی از بیماران بستری شده در بخش‌های مختلف بیمارستان آموزشی امیرالمومنین (ع) زابل در سال ۱۳۹۵ جمع‌آوری شد. برای تعیین حجم نمونه از مطالعه مقدماتی جزئی‌نمایی و همکاران استفاده شد (۱۳) و با توجه به نتیجه آن میزان شیوع کاندیدوری $P=27$ برآورد گردید. همچنین با در نظر گرفتن حدود اطمینان ۹۵٪ و $d=0.25$ تعداد ۱۵۷ نمونه محاسبه گردید. اطلاعات دموگرافیک بیمار شامل سن، جنس، داشتن بیماری زمینه‌ای و کاتتر در پرسشنامه‌ای بدون ذکر نام بیمار با کد مشخص، ثبت گردید. نمونه ادرار گرفته شده از ادرار میانی بیماران در مدت کمتر از یک ساعت در شرایط سرد به آزمایشگاه میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی زابل منتقل شد. ابتدا ۱۰ میکرولیتر از نمونه‌های ادرار روی محیط سابورو دکستروز آگار حاوی کلرامفنیکل و آمپی‌سیلین؛ کشت داده و به مدت ۲۴ ساعت در دمای 37°C گرماگذاری گردید. سپس تعداد ۳ کلنی رشد کرده به صورت اتفاقی انتخاب و به همراه گونه‌های استاندارد شناسنامه‌دار (*Candida albicans* PTCC5027, *Candida tropicalis* ATCC 750, *Candida krusei* ATCC 6258 بر روی پلیت‌های حاوی کاندیدا کروم آگار (۱۳) به روش خطی کشت داده و در حرارت 35°C به مدت ۴۸ ساعت گرماگذاری شد. ایزوله‌های بالینی با مقایسه رنگ کلنی‌های متعلق به

گونه‌های استاندارد و رنگ‌های معرفی شده در کاتالوگ شرکت سازنده، شناسایی گردید. بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده محیط کشت، رنگ سبز، موید کاندیدا آلبیکنس و رنگ بنفش، موید کاندیدا گلابراتا و رنگ آبی، موید کاندیدا تروپیکالیس می‌باشد. تک کلنی‌های مخمری حاصل از کشت تازه، جهت انجام آزمون‌های فنوتیپی دیگر مورد استفاده قرار گرفت. از روش‌های فنوتیپی آزمایش تشکیل لوله زایا (۱۴)، آزمایش کلامیدوسپور (کشت در محیط کورن میل آگار حاوی توئین ۸۰) (۱۳) و همچنین از توانایی تخمیر قندها به منظور شناسایی گونه‌های کاندیدیایی استفاده گردید (۱۵). بیش از ۹۰٪ گونه‌های آلبیکنس و دابلینسیس در محیط کورن میل آگار حاوی توئین ۸۰، ایجاد کلامیدوکونیدی می‌نمایند و توانایی تشکیل لوله زایا را دارند. کاندیدا آلبیکنس قادر به تخمیر قند لاکتوز نمی‌باشد. معیار تشخیص کاندیدوری بر اساس مشاهده میکروسکوپی مخمر و یا هیفای کاذب در رسوب ادرار بیماران (۱۳) و کشت ادرار و شمارش کلنی (۱۳، ۱۶) انجام شد.

بررسی الگوی مقاومت و حساسیت به داروهای ضدقارچی

تک کلنی‌های مخمری حاصل از کشت تازه جهت تعیین میزان حساسیت به داروهای ضدقارچی بر اساس دستورالعمل CLSI^۸ مورد استفاده قرار گرفت (۱۷). آزمایش تعیین حساسیت به ایتراکونازول، کتوکونازول، فلوکونازول، اکونازول، آمفوتریسین B و نیستاتین با روش استاندارد دیسک دیفیوژن، صورت گرفت و دیسک‌ها از شرکت Liofilchem, Italy خریداری شد. بدین منظور ابتدا ۳۴ گرم از پودر محیط مولر هیتون آگار در یک لیتر آب مقطر حل گردید. سپس ۲۰ گرم از پودر گلوکز ۵ میلی‌گرم از پودر متیلن بلو به آن افزوده شد.

^۸ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

^۷ Cross-Sectional

سوسپانسیون قارچی جهت تلقیح به محیط کشت مولر هینتون آگار با غلظت 10^8 سلول در هر میلی‌لیتر از کشت تازه ایزوله‌ها، در لوله‌ای استریل حاوی سرم فیزیولوژی تهیه گردید. پس از انتقال سوسپانسیون به محیط کشت، دیسک‌های داروهای ضدقارچی ذکر شده در پلیت قرار داده شد و در دمای 35°C به مدت ۲۴ ساعت گرماگذاری گردید

و قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی‌متر ثبت گردید. معیار تفسیر حساسیت و یا مقاومت ایزوله‌های کاندیدا به داروهای ضدقارچی بر اساس جدول ۱ بوده است (۱۸، ۱۹). نتایج پس از جمع‌بندی اطلاعات چک‌لیست و انجام آزمایشات مستقیم، بررسی و سپس با توجه به آزمون‌های فرض X^2 و نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

جدول ۱- معیار تفسیر حساسیت و مقاومت گونه‌های کاندیدا به داروهای ضدقارچی مورداستفاده در این مطالعه

قطر هاله (mm)			
نام داروی ضد قارچی	حساس	نیمه‌حساس	مقاوم
آمفوتریسین B	<15	۱۰-۱۴	$9<$
نیستاتین	≤ 25	۱۷-۲۴	$16<$
فلوکنازول	≤ 19	۱۵-۱۸	$14<$
ایتراکونازول	<16	۱۰-۱۵	$9<$
کتوکونازول	≤ 30	۲۳-۲۹	$22<$
اکونازول	<16	۱۰-۱۵	$9<$

نتایج

یافته‌های حاصل از این پژوهش نشان داد که از ۱۵۷ نمونه ادرار مورد آزمایش، ۴۸ نمونه (۳۱٪) از نظر کاندیدا دارای کشت ادرار مثبت بودند. از این تعداد ۱۸ ایزوله (۳۷/۵٪) متعلق به گونه کاندیدا آلبیکنس، ۱۵ ایزوله (۳۱٪/۲۵) متعلق به گونه کاندیدا تروپیکالیس و ۱۵ ایزوله (۳۱٪/۲۵) متعلق به گونه کاندیدا کروزه‌ای بود. در این مطالعه ۶۸ نفر (۴۳/۳٪) از بیماران مورد مطالعه مونث و ۸۹ نفر (۵۶/۷٪) مذکر بودند. تعداد ۱۰۹ نمونه ادرار (۶۹٪) از ۱۵۷ نمونه فاقد گونه‌های کاندیدا بود که از این تعداد ۴۵ نفر زن (۴۱/۳٪) و ۶۴ نفر مرد (۵۸/۷٪) بودند. از ۴۸ ایزوله مثبت، ۵۲٪ آن از بیماران مذکر و ۴۸٪ از بیماران مونث جدا شد. آنالیز نتایج به‌دست آمده، نشان می‌دهد بر اساس آزمون کای دو^۹ بین گونه کاندیدا و

جنسیت رابطه معناداری وجود نداشت ($P=0/09$) همچنین ۶۵٪ ایزوله‌های کاندیدا از بیماران بستری در بخش‌های ICU جدا شد که ارتباط معناداری بین گونه‌های کاندیدا و بخش بستری را نشان داد ($P=0/00$) (جدول ۲). در این مطالعه از ادرار ۱۸، ۱۴ و ۱۲ نفر از ۱۴۷ نفر فاقد بیماری زمینه‌ای، به‌ترتیب گونه‌های کاندیدا آلبیکنس، تروپیکالیس و کروزه‌ای جدا گردید. همچنین نتایج نشان داد که ادرار یک بیمار مبتلا به هپاتیت حاوی گونه کاندیدا تروپیکالیس و ۳ بیمار مبتلا به دیابت حاوی گونه کاندیدا کروزه‌ای بود.

در تجزیه و تحلیل‌های تک‌متغیره نیز ارتباط بین گونه‌های کاندیدا و داشتن بیماری زمینه‌ای از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/089$) (جدول ۲). در مطالعه حاضر، ۳۱ نفر (۶۵٪) از ۴۸ بیمار مبتلا به کاندیدوری دارای کاتتر بودند که از این تعداد، ۱۲ بیمار (۳۹٪) دارای کاندیدا آلبیکنس، ۹ بیمار (۲۹٪) دارای کاندیدا تروپیکالیس و ۱۰

⁹ Chi-Squared Test

مجتبی حسین پور و همکاران / بررسی حساسیت ضدقارچی گونه‌های کاندیدا

ایزوله‌ها به فلوکونازول، ۹۰٪ به اکونازول، ۹۶٪ به آمفوتریسین B، ۷۷٪ به کتوکونازول، ۲۹٪ به ایتراکونازول و ۴۴٪ به نیستاتین حساس بودند. علاوه بر این ۴۴٪ کل ایزوله‌ها به فلوکونازول، ۸٪ به کتوکونازول و ۵۰٪ به ایتراکونازول مقاوم بودند. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه ۵۶٪ و ۶۷٪ گونه آلبیکنس و گونه تروپیکالیس به ترتیب به فلوکونازول حساس بودند و ۶۷٪ کاندیدا کروزه‌ای به فلوکونازول مقاوم بود (جدول ۳). همچنین ۸۹٪ کاندیدا آلبیکنس، ۱۰۰٪ کاندیدا تروپیکالیس و ۸۰٪ کاندیدا کروزه‌ای به اکونازول و ۱۰۰٪ کاندیدا آلبیکنس و تروپیکالیس و ۸۷٪ کاندیدا کروزه‌ای به آمفوتریسین B حساس بودند.

بیمار (۳۳٪) دارای کاندیدا کروزه‌ای بودند که بر اساس آزمون کای دو بین گونه کاندیدا و داشتن کاتتر ادراری رابطه معناداری وجود داشت ($P=0/003$) (جدول ۲). در مطالعه حاضر ۸/۵٪ مبتلایان به کاندیدوری دارای بیماری زمینه‌ای بوده و ۶/۲۵٪ از آنان دارای سابقه دیابت بودند. میانگین مدت زمان بستری در بخش‌های مختلف در مورد گونه کاندیدا آلبیکنس ۸/۵ روز، کاندیدا تروپیکالیس ۱۲/۵ روز و کاندیدا کروزه‌ای ۱۰ روز بود. همچنین نتایجی که از بررسی رابطه بین گونه‌های کاندیدا و مدت زمان بستری به دست آمد، نشان داد که بین گونه کاندیدا و مدت زمان بستری بیماران، رابطه آماری معناداری وجود داشت ($P=0/00$). در بررسی الگوی حساسیت ایزوله‌ای کاندیدا به داروهای ضدقارچی، مشخص شد که ۵۰٪ کل

جدول ۲- ارتباط کشت ادراری مثبت کاندیدا با عوامل خطر ساز

P- value	کشت منفی کاندیدا	کشت مثبت کاندیدا		
۰/۰۹	۱۰۹ (٪۶۹)	۴۸ (٪۳۱)	مردان	جنسیت
	۶۴ (۵۸/۷)	۲۵ (٪۵۲)		
	۴۵ (٪۴۱/۳)	۲۳ (٪۴۸)	زنان	
۰/۰۰	۳۱ (٪۲۸/۴۴)	۳۱ (٪۶۴/۵۸)	ICU	بخش بستری
	۵ (٪۴/۵۸)	۲ (٪۴/۱۶)	زنان و زایمان	
	۱۷ (٪۱۵/۵۹)	۱ (٪۲/۰۸)	جراحی مردان	
	۴۶ (٪۴۲/۲)	۷ (٪۱۴/۵۸)	داخلی	
	۸ (٪۷/۳۳)	۷ (٪۱۴/۵۸)	عفونی	
	۲ (٪۱/۸۳)	۰ (٪۰)	جراحی زنان	
	۶ (٪۵/۵۰)	۴ (٪۸/۳)	بیماری زمینه‌ای	
۰/۰۸۹	۵ (٪۴/۵۸)	۳ (٪۶/۲۵)	دیابت	بیماری
	۰	۱ (٪۲/۰۸)	هیپاتیت	
	۱ (٪۰/۹۱)	۰ (٪۰)	بیماری قلبی	
	۵۹ (٪۵۴/۱۲)	۳۱ (٪۶۴/۵۸)	۹۰ نفر دارای کاتتر	
۰/۰۰۳	۵۰ (٪۴۵/۸۷)	۱۷ (٪۳۵/۴۱)	۶۷ نفر فاقد کاتتر	کاتتر

مجتبی حسین‌پور و همکاران / بررسی حساسیت ضدقارچی گونه‌های کاندیدا

جدول ۳- درصد فراوانی حساسیت و مقاومت گونه‌های کاندیدا بر حسب نوع داروی ضدقارچی

نام دارو			فلوکونازول			اکونازول			آمفوتریسین B		
نتیجه تست	گونه (تعداد)	ح	ن ح	م	ح	ن ح	م	ح	ن ح	م	
		ح	ن ح	م	ح	ن ح	م	ح	ن ح	م	
آلبیکنس (۱۸)	۱۰ (٪۵۶)	۲ (٪۱۱)	۶ (٪۳۳)	۱۶ (٪۸۹)	۲ (٪۱۱)	۰ (٪۰)	۱۸ (٪۱۰۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	
تروپیکالیس (۱۵)	۱۰ (٪۶۷)	۰ (٪۰)	۵ (٪۳۳)	۱۵ (٪۱۰۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۱۵ (٪۱۰۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	
کروزئی (۱۵)	۴ (٪۲۷)	۱ (٪۷)	۱۰ (٪۶۷)	۱۲ (٪۸۰)	۳ (٪۲۰)	۰ (٪۰)	۱۳ (٪۸۷)	۲ (٪۱۳)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	
جنس کاندیدا (۴۸)	۲۴ (٪۵۰)	۳ (٪۶)	۲۱ (٪۴۴)	۴۳ (٪۹۰)	۵ (٪۱۰)	۰ (٪۰)	۴۶ (٪۹۶)	۲ (٪۴)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	

نام دارو			کتوکونازول			ایتراکونازول			نیستاتین	
نتیجه تست	ح	ن ح	م	ح	ن ح	م	ح	ن ح	م	نتیجه تست
آلبیکنس (۱۸)	۱۱ (٪۶۱)	۳ (٪۱۷)	۴ (٪۲۲)	۹ (٪۵۰)	۵ (٪۲۸)	۴ (٪۲۲)	۵ (٪۲۸)	۵ (٪۲۸)	۱۳ (٪۷۲)	۰ (٪۰)
تروپیکالیس (۱۵)	۱۴ (٪۹۳)	۱ (٪۷)	۰ (٪۰)	۵ (٪۳۳)	۲ (٪۱۴)	۸ (٪۵۳)	۱۴ (٪۹۳)	۱ (٪۷)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)
کروزنی (۱۵)	۱۲ (٪۸۰)	۳ (٪۲۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۳ (٪۲۰)	۱۲ (٪۸۰)	۲ (٪۱۳)	۱۳ (٪۸۷)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)
جنس کاندیدا (۴۸)	۳۷ (٪۷۷)	۷ (٪۱۵)	۴ (٪۸)	۱۴ (٪۲۹)	۱۰ (٪۲۱)	۲۴ (٪۵۰)	۲۱ (٪۴۴)	۲۷ (٪۵۶)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)

ح: حساس

ن ح: نیمه حساس

م: مقاوم

بحث

مطالعه‌ای هم که زارعی محمودآبادی بر روی ۷۴۴ نمونه ادرار بیماران بستری شده در دو بیمارستان آموزشی اهواز انجام داد، کاندیدا آلیکنس شایع‌ترین ارگانسیم جدا شده بود. از بین کاندیداهای غیرآلیکنس، کاندیدا گلابراتا، کاندیدا تروپیکاليس و کاندیدا کروزه‌ای بیش‌ترین فراوانی را داشتند (۲۳). در مطالعه یسمو^{۱۰} که بر روی ۴۲۲ نمونه ادرار بیماران دیابتی انجام شد، بیش‌ترین فراوانی گونه کاندیدا به‌ترتیب مربوط به کاندیدا آلیکنس (۴۳٪)، گلابراتا (۳۴٪) و تروپیکاليس (۱۶٪) بود (۲۴). در حالی که برخلاف مطالعه حاضر، در بررسی زینی و چعباویزاده بر روی ۲۰۱ نمونه ادرار افراد دارای بیماری زمینه‌ای، کاندیدا گلابراتا، تروپیکاليس، کروزه‌ای، فاماتا و کفایر به‌ترتیب بیش‌ترین فراوانی را داشتند (۲۵). همچنین اوکانگ‌باو^{۱۱} و همکاران (۲۰۰۳) طی بررسی فراوانی گونه‌های کاندیدا در دستگاه ادراری- تناسلی، کاندیدا گلابراتا را گونه‌ی غالب عامل عفونت ادراری گزارش کردند (۲۶).

چعباویزاده میزان شیوع کاندیدوری را در بیماران دارای زمینه، ۱۱/۴۴٪ و پاکشیر در بیماران بستری در بیمارستان ۱۱/۸٪ گزارش کردند (۲۷، ۲۸). در مطالعه یحیی‌پور در بررسی بر روی نمونه‌های بالینی، بیش‌ترین فراوانی مربوط به کاندیدا آلیکنس، تروپیکاليس و زیلانوتیدس اعلام کردند (۲۹) که تفاوت موجود می‌تواند مربوط به شرایط اقلیمی هر منطقه باشد.

مطالعه حاضر، همسو با مطالعه جز پناهی و همکاران دارای بیش‌ترین ایزوله‌های کاندیدای جدا شده از بیماران

کاندیدوری رویداد شایع در بیماران بستری در بیمارستان می‌باشد و عامل ۱۵-۱۰٪ عفونت ادراری کسب شده در بیمارستان است. هیچ‌گونه روش قابل اعتمادی نیز برای جداسازی کلونیزاسیون از عفونت واقعی سیستم ادراری با کاندیدا وجود ندارد. عوامل مستعدکننده کاندیدوری شامل: وجود جسم خارجی در دستگاه ادراری، مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک، اقامت طولانی در بیمارستان، سن بالا، دیابت شیرین، جنس زن و استفاده از داروهای ایمنوساپرسیو می‌باشد (۲۰). در مطالعات انجام شده در اسپانیا بر روی ۱۷۶۵ نفر برای تعیین بروز کاندیدوری در بیماران بستری در بخش ICU بعد از ۷ روز از تعبیه سوند، نشان داده شد که ۲۲٪ بیماران از نظر کاندیدا دارای کشت ادرار مثبت بودند. آنالیز چندمتغیره بیانگر آن بود که عوامل خطر غیروابسته عبارت از: سن بالاتر از ۶۵ سال، جنس، طول اقامت در بخش، دیابت و دریافت آنتی‌بیوتیک می‌باشند (۲۱).

در مطالعه حاضر ۱۵۷ نمونه ادرار جمع‌آوری شده از بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان آموزشی زابل جهت شناسایی گونه‌های کاندیدا کشت داده شد. جداسازی، شناسایی آزمایشگاهی و بررسی‌های انجام شده نشان داد که میزان شیوع عفونت‌های ادراری ناشی از گونه‌های کاندیدا ۳۱٪ بود. در این مطالعه مانند اکثر مطالعات، بیش‌ترین فراوانی گونه کاندیدا مربوط به کاندیدا آلیکنس (۳۷/۵٪) و سایر گونه‌ها شامل تروپیکاليس و کروزه‌ای (هرکدام ۳۱/۲۵٪) بود. در بررسی اسماعیل‌زاده و همکاران تحت عنوان بررسی فراوانی کاندیدوری در بیماران دیابتیک نیز گونه آلیکنس (۱۹ از ۴۰ ایزوله) به‌عنوان شایع‌ترین گونه جدا شده مطرح گردید (۲۲).

¹⁰ Yismaw

¹¹ Okungbowa

بستری در ICU بود. در این میان گونه آلبیکنس بیش‌ترین فراوانی را داشت (۱۳) در حالی که زارعی محمودآبادی و همکاران، شیوع عفونت ادراری در بخش ICU را ۳۹٪ و طالبی طاهر و همکاران ۱۴٪ گزارش کردند (۲۳، ۳۰). بستری طولانی‌مدت و داشتن مشکلات زمینه‌ای بیمار می‌تواند در این مورد تأثیرگذار باشد. اما فخری و همکاران معتقدند که علاوه بر بستری طولانی‌مدت سایر عوامل ناشناخته می‌تواند دخیل باشد (۳۱). در این مطالعه نوع کاندیدا در بیماران دارای کاتتر تفاوت معناداری نداشت. این یافته با یافته‌های پاک‌شیر و همکاران در یک راستا یا با قهری و همکاران متفاوت بود (۳۲، ۳۳). در مطالعه جین^{۱۲} و همکاران همچون مطالعه حاضر، شیوع کاندیدوری در مردان بیش‌تر از زنان بوده است. در این بررسی فراوانی کاندیدوری در مردان ۵۶/۷٪ و در زنان ۴۳/۳٪ بود که دلیل اختلاف مشاهده شده در این مطالعات می‌تواند وجود سایر عوامل خطر در مردان باشد (۲۰). در حالی که بر خلاف مطالعات فوق، آزاد و همکاران بیش‌ترین میزان کاندیدا (۶۴/۳٪ در مقابل ۳۵/۷٪) را از ادرار زنان مورد مطالعه جدا کردند (۳۳). در بررسی حاضر، ۵۴٪ گونه‌های کاندیدا از بیماران با سن بالای ۵۰ سال جدا شد که نشان می‌دهد سن بالا می‌تواند یک عامل خطر ساز برای کسب عفونت ادراری با کاندیدا باشد. همچنین فریس^{۱۳} و همکاران گزارش کردند که ۹٪ افراد بالاتر از سن ۸۵ سال بستری شده در بیمارستان کاندیدوری داشته‌اند (۳۴). برخلاف نتایج مطالعه حاضر، اوکانگ‌باو و همکاران در

نیجریه گزارش کردند که محدوده‌ی سنی بین ۲۶ تا ۳۰ سال بیش‌ترین موارد مثبت کاندیدا را به خود اختصاص داده‌اند (۲۶) که می‌تواند به میزان آگاهی و رعایت موازین بهداشتی افراد جامعه مرتبط باشد. در مطالعه حاضر ۵۰٪ کل ایزوله‌ها به فلوکونازول، ۹۰٪ به اکونازول، ۹۶٪ به آمفوتریسین B، ۷۷٪ به کتوکونازول، ۲۹٪ به ایتراکونازول و ۴۴٪ به نیستاتین حساس بودند. در مطالعه محمودآبادی و همکاران در اهواز که بر روی گونه‌های کاندیدا جدا شده از عفونت ادراری انجام شده ۴۸٪/۴ به فلوکونازول و ۲۶/۹٪ به کتوکونازول مقاوم و همه به نیستاتین و آمفوتریسین B حساس بودند (۳۶). در حالی که یانگ^{۱۴} و همکاران در مطالعه‌ای در بیمارستان‌های تایوان مشاهده کردند که ۷۰٪ گونه‌های کاندیدا کروزه‌ای به فلوکونازول مقاومند (۳۷). طی تحقیق دیگری لاوردیر^{۱۵} و همکاران نتیجه گرفتند که ۹۶٪ گونه‌های کاندیدا جدا شده از قسمت‌های مختلف بیماران بستری در ICU به فلوکونازول و ایتراکونازول حساسند (۳۸). این اختلاف ممکن است ناشی از تفاوت در جامعه مورد مطالعه، استفاده بیش از حد و خودسرانه داروهای ضدقارچی یا درجه خلوص داروها باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که علی‌رغم این که میزان مقاومت گونه‌های کاندیدی جدا شده از بیماران مبتلا به کاندیدوری، نسبت به داروهای ضدقارچی مختلف متفاوت است، آمفوتریسین B و اکونازول فعالیت مناسبی در

¹⁴ Yang

¹⁵ Laverdiere

¹² Jain

¹³ Fraisse

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل کار پایان نامه مقطع دکتری عمومی مجتبی حسین پور در دانشگاه علوم پزشکی زابل با کد اخلاق zbm.1.REC.1394.54 می‌باشد. بدین وسیله از کارکنان محترم آزمایشگاه میکروبی شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زابل تشکر و قدردانی می‌شود.

شرایط آزمایشگاهی در برابر ایزوله‌های پاتوژن کاندیدا دارد که می‌توان از آن در درمان کاندیدوری استفاده کرد. داروی موثر بر علیه عفونت‌های کاندیدایی گونه آلیکنس، تروپیکالیکس و کاندیدا کروزه‌ای آمفوتریسین B است.

تعارض منافع

سهم تمامی نویسندگان در این مطالعه یکسان است و هیچ گونه تضاد منافی وجود ندارد.

References

1. SJ H. Prevalence of candida and non-candida yeasts isolated from patients with yeast fungal infections in Tehran labs. Tehran University Medical Journal TUMS Publications. 2011 Apr 15;69(1):55-62.
2. Price MF, LaRocco MT, Gentry LO. Fluconazole susceptibilities of Candida species and distribution of species recovered from blood cultures over a 5-year period. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1994 Jun 1;38(6):1422-4.
3. Pfaller MA. Epidemiology of candidiasis. J Hosp Infect. 1995; 30(1):329-38.
4. Wingard JR. Importance of Candida species other than C. albicans as pathogens in oncology patients. Clinical infectious diseases. 1995 Jan 1;20(1):115-25.
5. Fakour F, Falahati M, Zaini F, Mousavi Nasab N. A survey of candiduria in diabetic patients of Zanjan, 2001-2002. Razi Journal of Medical Sciences. 2004 Sep 15;11(41):453-61.
6. Pakshir K, Moghadami M, Emami M, Kordbache P. Determination of funguria spot prevalence and its identification factors among foley catheter users. Journal of Medical Research. 2004;2(3)(In Persian).
7. Evaluation of nosocomial urinary tract infection in the intensive care unit patients at Tehran hospital 501 during 2007. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 2008; 5(4): 1407-1410 (In Persian).
8. Zarei-Mahmoudabadi A, Zarrin M, Ghanatir F, Vazirianzadeh B. Candiduria in hospitalized patients in teaching hospitals of Ahvaz. Iranian journal of microbiology. 2012 Dec;4(4):198-203.
9. Sousa IA, Braoios A, Santos TG, Lima JA, Costa RM. Candiduria in adults and children: prevalence and antifungal susceptibility in outpatient of Jataí-GO. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2014 Aug;50(4):259-64.
10. Consolaro ME, Albertoni TA, Yoshida CS, Mazucheli J, Peralta RM, Svidzinski TI. Correlation of Candida species and symptoms among patients with vulvovaginal candidiasis in Maringá, Paraná, Brazil. Rev Iberoam Micol. 2004;21(4):202-5.
11. Afsarian MH. Invitro susceptibility of common drag on candida isolates of vaginal candidiasis. Tehran. Tehran University Medical Sciences .2006;49-60.
12. Eschenbach DA. Acute pelvic inflammatory disease. Urol Clin North Am. 1984;11(1):65-81.
13. Jozpanahi M, Mobin A, Karami A, Ahmadi S. Frequency of candiduria in patients hospitalized in intensive care units. J Kerman Univ Med Sci. 2011;18(3) (In Persian).
14. Ghalehnoo ZR, Rashki A, Najimi M, Dominguez A. The role of diclofenac sodium in the dimorphic transition in Candida albicans. Microbial pathogenesis. 2010 Mar 1;48(3-4):110-5.

15. Kali A, Srirangaraj S, Charles PM. A cost-effective carbohydrate fermentation test for yeast using microtitre plate. *Indian journal of medical microbiology*. 2015 Apr 1;33(2):293-295.
16. Falahati M, Farahyar S, Akhlaghi L, Mahmoudi S, Sabzian K, Yarahmadi M, et al. Characterization and identification of candiduria due to *Candida* species in diabetic patients. *Current medical mycology*. 2016 Sep;2(3):10-14.
17. Cockerill FR, Patel JB, Adler J, Bradford PA, Dudley MN, Eliopoulos GM, et al. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-Third informational supplement. M100-S23 editor. Pennsylvania 19087 USA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
18. Pfaller MA, Diekema DJ, Colombo AL, Kibbler C, Ng KP, Gibbs DL, et al. Global Antifungal Surveillance Group. *Candida rugosa*, an emerging fungal pathogen with resistance to azoles: geographic and temporal trends from the ARTEMIS DISK antifungal surveillance program. *Journal of clinical microbiology*. 2006 Oct 1;44(10):3578-82.
19. Pakshir K, Bahaedinie L, Rezaei Z, Sodaifi M, Zomorodian K. In vitro activity of six antifungal drugs against clinically important dermatophytes. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2009;2(4):158-63.
20. Jain M, Dogra V, Mishra B, Thakur A, Loomba PS, Bhargava A. Candiduria in catheterized intensive care unit patients: emerging microbiological trends. *Indian journal of pathology and microbiology*. 2011 Jul 1;54(3):552-555.
21. Álvarez-Lerma F, Nolla-Salas J, León C, Palomar M, Jordá R, Carrasco N, Bobillo F. Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. *Intensive care medicine*. 2003 Jul 1;29(7):1069-76.
22. 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?. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2018 May;32(4):e22343.
23. Zarei-Mahmoudabadi A, Zarrin M, Ghanatir F, Vazirianzadeh B. Candiduria in hospitalized patients in teaching hospitals of Ahvaz. *Iranian journal of microbiology*. 2012 Dec;4(4):198-203.
24. Yismaw G, Asrat D, Woldeamanuel Y, Unakal C. Prevalence of candiduria in diabetic patients attending Gondar University Hospital, Gondar, Ethiopia. *Iranian journal of kidney diseases*. 2013 Mar 1;7(2):102-7.
25. Cockerill FR, Patel JB, Adler J, Bradford PA, Dudley MN, Eliopoulos GM, et al. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-Third informational supplement. M100-S23 editor. Pennsylvania 19087 USA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
26. Okungbowa FI, Isikhuemen OS, Dede AP. The distribution frequency of *Candida* species in the genitourinary tract among symptomatic individuals in Nigerian cities. *Revista iberoamericana de micología*. 2003 Jun;20(2):60-3.
27. Chabavizadeh J. Separating the fungus from the urine. Tehran. Tehran University of Medical Science. 1988:78-96 (In Persian).
28. Pakshir K. Investigation of Candidiuria and urinary tract infections caused by the use of urinary catheters. Tehran. Tehran University of Medical Science. 1993:76-90 (In Persian).
29. Yahyapour M. Investigation of chronic ulcerative mucosal candidiasis in children with cellular immune deficiency. Tehran university of medical science. 1990: 98-101
30. Talebi-taher M, Naimi T, Shayanfar N, Nojomi M, Barati M. Nosocomial candiduria and risk factors in ICUs patients, Rasoul-e-Akram hospital, Tehran, Iran. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2016; 23(143): 27-33. (In Persian).
31. Fakhri A, Navid M, Seifi Z, Zarei Mahmoudabadi A. The frequency of candiduria in hospitalized patients with depressive syndrome. *Journal of renal injury prevention*. 2014;3(4):97-8.
32. Farasat A, Ghahri M, Mirhendi H, Beiraghi S. Identification of *Candida* species screened from catheter using patients with PCR-RFLP

- method. *European Journal of Experimental Biology*. 2012;2(3):651-6.
33. Azad M, Chabavizadeh J, Dehghan P, Mohammadi R. The Frequency of Candiduria in hospitalized patients at nephrology department, Labbafinejad Hospital, Tehran, Iran. *Journal of Isfahan of Medical School*. 2017; 35 (450): 1364-1369.
34. Fraisse T, Crouzet J, Lachaud L, Durand A, Charachon S, Lavigne JP, et al. Candiduria in those over 85 years old: a retrospective study of 73 patients. *Internal Medicine*. 2011;50(18):1935-40.
35. Faraji R, Rahimi M, Nazari N, Asadi N, Dehghani Firoozabadi A, Negahdary M, et al. Isolation, Identification and susceptibility of Candida species isolated from diabetic women referred to Kermanshah Diabetes Research Center (KDRC) in 2010. *Iranian Journal of Medical Microbiology*. 2015 Oct 15;9(3):66-70.
36. Zarrin M, Zarei Mahmoudabadi A, Beheshti Fard M. Antifungal susceptibility of Candida species isolated from Candiduria. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2013;6(1):24-8.
37. Yang YL, Cheng HH, Ho YA, Hsiao CF, Lo HJ. Fluconazole resistance rate of Candida species from different regions and hospital types in Taiwan. *Journal of microbiology, immunology, and infection* 2003;36(3):187-91.
38. Laverdiere M, Labbé AC, Restieri C, Rotstein C, Heyland D, Madger S, et al. Susceptibility patterns of Candida species recovered from Canadian intensive care units. *Journal of critical care*. 2007 Sep 1;22(3):245-50.

Antifungal Susceptibility of Candida Species Isolated from Admitted Patients with Candiduria in Amir Al-Momenin Hospital, Zabol

Mojtaba Hoseinpoor (MD)¹, Zahra Rashki Ghalehnoo (PhD)^{2*}, Omid Tadjrobehkar (PhD)³

¹MD, Faculty of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

²Assistant professor of Microbiology and Molecular Genetics, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

³Assistant professor of Medical Microbiology, Department of Microbiology and Virology, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Information	Abstract
Article Type: Original Article	Introduction: <i>Candida albicans</i> (<i>C. albicans</i>) is an opportunistic fungal pathogen that causes a wide range infections in human and animals. Although <i>C. albicans</i> is major pathogenic species, but other <i>Candida</i> species such as <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> and <i>C. krusei</i> have been isolated from patients. Identification of <i>Candida</i> species is essential for effective antifungal therapy and for infection control purposes. The aim of the present study was to detect the frequency of Candiduria and to evaluate the antifungal susceptibility profile of candida isolates collected from admitted patients in Zabol University teaching Hospital. Methods: This cross-sectional study was performed on 157 urine samples. All recovered isolates were identified by using CHRO Magar <i>Candida</i> medium and routine laboratory procedure. Then antifungal susceptibility testing was performed by disk diffusion method. Results: A total of 48 (31%) isolates of <i>Candida species</i> were recovered from 157 urine samples. <i>C. albicans</i> was the most prevalent species 37.5%, followed by <i>C. tropicalis</i> (31.25%) and <i>C. krusei</i> (31.25%). Antifungal susceptibility test indicated that 96% and 90% of the <i>Candida</i> isolates were susceptible to amphotericin B and econazole, respectively. Conclusion: The present study reiterates the prevalence of <i>Candida</i> species among candiduria and their antifungal susceptibility pattern. Prevalence of <i>C. albicans</i> was more than other <i>Candida</i> species. <i>Candida</i> species are more susceptible to amphotericin B and econazol. Therefore, identification of <i>candida</i> species along with their antifungal susceptibility pattern can help to clinicians in better treating the patients with candiduria.
Article History: Received: 15 oct. 2018 Accepted: 18 Jan.2019	
Keywords: Candiduria Antifungal Susceptibility Pattern <i>Candida</i> Species	
Corresponding Author: Zahra Rashki Ghalehnoo Mobile: +98-915-1971410 Tel: +98-98-54-32232191 Fax: +98-54-32232187 Email: ahrarashki@yahoo.co.uk Address: Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran	

► Please cite this article as follows:

Hoseinpoor M, Rashki Ghalehnoo Z, Tadjrobehkar O. Antifungal susceptibility of candida species isolated from admitted patients with candiduria in Amir al-momenin hospital, Zabol. Journal of Jiroft University of Medical Sciences. 2018; 1 (3): 75-86