بررسی کاندیدوریا در بیماران دیابتی شهر زنجان در سال ۱۳۸۰

فرزانه فکور I

***دکتر مهربان فلاحتی** II

دکتر فریده زینی III

دکتر نورالدین موسوی نسب IV

چکیده

دیابت ملیتوس شایع‌ترین بیماری غـدد داخلـی بـدن اسـت. بیمـاران دیـابتی بـه علـت نقـص در عمل‌کرد سیستم ایمنی دچار طیف وسیعی از عفونت‌ها می‌شوند که اغلب با تغییـرات سـطح گلوکـز خون در ارتباط است. این مطالعه به منظور برآورد میزان کاندیدوریا، تعیین گونه‌های کـاندیدایی و شمارش کلنی آن در بیماران دیابتی شهر زنجان در مقایسه با افراد سالم انجام شد. در این مطالعه آینده‌نگر نمونه ادرار از ۲۲۷ بیمار دیابتی که به درمانگاه دیابت شـهر زنجـان طـی ۸ مـاه مراجعـه کرده بودند با رعایت شرایط استاندارد گرفته شد و آزمایش‌های مستقیم میکروسـکوپی، کشـت و شمارش کلنی روی آن‌ها صورت گرفت. در این مطالعه با استفاده از آزمایش‌هـای تکمیلـی، هویـت گونه مخمری تعیین شد سپس به کمک آزمون کای اسکوئر و آزمون t ارتباط بین متغیرها بررسی گردید. از ۲۲۷ نمونه ادرار گروه مورد، در ۳۱ مورد(۱۳/٦٥٪) و از ۲۲٦ نمونه گروه شـاهد، در ۱۱ مورد(٤/۹٪) کاندیدوریا مشاهده گردید. عوامل مخمری جدا شـده از ادرار گـروه مـورد بـه ترتیـب فراوانـی عبـارت بودنـد از: کـاندیداگلابراتـا(٦۲/٥٪)، کـاندیدا آلبیکـانس(۲۸/۱۲٪)، کـاندیدا کـروزی(٦/۲٥٪) و کریپتوکوکـوس آلبیـدوس(۳/۱۲٪). فراوانـی کـاندیداگلابراتـا بـه خصـوص در ادراری که دارای سطوحی از گلوکز بـه مـیزان ٥۰۰-۱٥۰ میلـی‌گـرم بـر دسـی‌لیتر (۳۲/۲٥٪) بـود بیش‌تر مشاهده گردید. در مقابل عوامل مخمـری جـدا شـده از افـراد گـروه شـاهد شـامل، کـاندیدا آلبیکانس(٥٤/٥٤٪)، کاندیدا گلابراتا(۲۷/۳٪) و کاندیدا کروزی و کاندیدا کفایر(هر کدام ۹/۰۹٪) بود. براساس نتایج این مطالعه وجود کاندیدوریا در گروه مورد با سطح گلوکز ادرار ارتباط معنی‌داری داشت(P=۰/۰۱۲). حداکثر شـمارش کلنـی در گـروه مـورد ٥۲۹×۱۰^{۳} میلی‌لیـتر و در گـروه شـاهد ٤۳×۱۰^{۳} بود اما اختلاف معنی‌داری بین شمارش کلنی در ۲ گروه مورد و شاهد وجود نداشـت. بـا توجه به نتایج این مطالعه بیماران دیابتی با وجود داشتن شـرایط مسـتعد کننـده، در صورتـی کـه بیماری آن‌ها به طور مناسبی کنترل شود از نظر شـمارش کلنـی بـا افـراد سـالم تفـاوتی نخواهنـد داشت.

کلیدواژه‌ها: ۱ – کاندیدوریا ۲ – بیماران دیابتی ۳ – گونه‌های کاندیدایی ۴ – شمارش کلنی

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه خانم فرزانه فکور جهت دریافت مدرک کارشناسی ارشد قارچ شناسی به راهنمایی دکتر مهربان فلاحتی، سال ۱۳۸۱.

I) کارشناس ارشد قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی زنجان.

II) استادیار گروه قارچ‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران(*مولف مسئول).

III) استاد گروه قارچ‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران.

IV) استادیار گروه آمار حیاتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی زنجان.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

مقدمه

دیابت ملیتوس شایع‌ترین بیماری غدد داخلی است که در سطح جهان حدود ۱۵۰/۰۰۰/۰۰۰ نفر به آن مبتلا هستند(۱).

در اغلب بیماران دیابتی به علت اختلال سیستم ایمنی و عوامل دیگر، مقاومت به میکروارگانیسم‌ها کاهش می‌یابد و این بیماران دچار عفونت‌های مختلف می‌شوند که با کنترل ناقص قند خون در این بیماران در ارتباط می‌باشد(۲و ۳).

عفونت‌های قارچی نیز در بیماران دیابتی که قند خون آن‌ها به طور ناقص کنترل شده شایع می‌باشد. به طور مثال این بیماران در مقایسه با افراد سالم بیش‌تر به عفونت‌های پوست و بافت نرم، انیکومایکوزیس، واژینیت کاندیدایی مبتلا می‌شوند و عفونت‌هایی مانند موکورومایکوزیس و عفونت‌های گاز گانگرن غیرکلستریدیومی اغلب در بیماران دیابتی مشاهده می‌گردد(۲، ٦-٤).

گونه کاندیدا به عنوان یکی از عوامل عمده قارچی و بیماری‌زا در این بیماران مطرح می‌باشد.

این ارگانیسم‌های فرصت‌طلب مخمری شکل، بخش قابل توجهی از فلور طبیعی مناطقی از بدن مانند پوست و غشاهای مخاطی را تشکیل می‌دهند که در صورت وجود شرایط مساعد می‌توانند بیماری‌زا شوند(۷).

دستگاه ادراری شایع‌ترین محل عفونت در افراد دیابتی است. از آن جا که در این بیماران سیستم ایمنی به درستی عمل نمی‌کند، عفونت ادراری با این گونه‌های قارچی می‌تواند زمینه را برای ورود ارگانیسم‌ها و در نتیجه عفونت های منتشر فراهم سازد که تهدید کننده زندگی هستند.

با توجه به اهمیت موضوع، هدف از این مطالعه برآورد میزان کاندیدوریا در جمعیت بیماران دیابتی شهر زنجان، تعیین گونه‌های غالب کاندیدایی جدا شده از ادرار افراد دیابتی و مقایسه آن با افراد سالم و برآورد شمارش کلنی کاندیدیایی ادرار افراد دیابتی و مقایسه آن با افراد سالم در شهر زنجان و تعیین اثر بیماری دیابت بر تجمع گونه‌های کاندیدا در دستگاه ادراری بوده است.

روش بررسی

در این بررسی که به روش توصیفی انجام شد، برای تعیین حجم نمونه از مطالعه مقدماتی(Pilot study) استفاده شد و با توجه به نتیجه آن میزان شیوع کاندیدوریا ۱۸٪ برآورد گردید.

با توجه به شیوع کاندیدوریا و در نظر گرفتن حدود اطمینان ۹۵٪، حجم نمونه ۲۲۷ نفر محاسبه شد.

نمونه‌گیری به مدت ۸ ماه از اول مردادماه تا پایان اسفندماه سال ۱۳۸۰ و از بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت زنجان برای گروه مورد و از ٤ درمانگاه واقع در ٤ نقطه مختلف شهر برای افراد گروه شاهد صورت گرفت.

روش نمونه گیری برای گروه مورد روش سرشماری و بر حسب مراجعه مداوم بیماران برای کنترل بیماری دیابت و برای گروه شاهد به صورت خوشه‌ای، تصادفی بوده است.

در صورت وجود سابقه بیماری‌های کلیه یا وجود سنگ‌های ادراری، حاملگی یا سابقه مصرف داروهای آنتی‌بیوتیکی، کورتیکواستروییدی و ضدحاملگی، فرد مورد نظر از مطالعه حذف می‌شد.

افراد گروه شاهد از نظر سن، جنس و تاهل مشابه با گروه مورد بودند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

به بیماران آموزش لازم بـــرای نمونه گیری داده می‌شد بدین ترتیب که پـــس از تمیـز کـردن خـود بـا مـواد ضدعفونـــی کننـــده، گرفتـــن نمونـــه وســـط ادرار (Midstream) آن را در ظرف در دار استریـــل ریختـــه و بـــه سرعت و حداکثر طـی مـدت ۱ سـاعت بـه آزمایشـگاه منتقل نمایند.

نمونـه‌ها پـس از انتقـال بـه کمـک پـی‌پـت اسـتریل و در حجم‌های ۰/۱، ۰/۰۱ میلی‌لیـتر بـه سـطح محیط‌هـای کشـت سابرودکسـتروز آگـار(s)، سابرودکسـتروز آگـــار حـــاوی کلرامفنیکل(sc) و سابرودکستروز آگار حاوی کلرامفنیکـل و سیکلوهگزامید(scc)، توسط پخش کننـده شیشـه‌ای اسـتریل در سطح محیط پخش می‌شدند. پلیت‌ها پس از انکوبه شـدن دردمای ۳۰ و ۳۷ درجه به مـدت ٤٨ تـا ۷۲ سـاعت، از نظـر رشد و تعداد کلنی بررسی می‌گردیدند.

با در نظر گرفتـــن عکـــس ضریـــب رقـت و میـانگین کلنـی، تعـداد ارگانیسـم در ۱ میلی‌لیـتر از ادرار محاسـبه می‌شـد. عـلاوه بـر آن از رسـوبات ادراری نیـــز بـــرای کشـت و آزمـایش مسـتقیم میکروسـکوپـی(بـه روش لام مرطوب، مرکب‌چین) استفاده می‌گردید. هـم چنیـن بـه کمـک نـوار ادرار تغییـرات مـیزان گلوکـز ادرار بررســی و ثبـت می‌شد.

برای هـر کلنـــی مخمـــری رشـد کـرده، آزمایش‌هـــای تکمیلی مانند آزمایش تشکیـــل لوله زایا(germ tube test)، کشت در محیط‌های کورن میـــل آگـار حـاوی توین ۸۰ و محیط عصاره برنج حـاوی تویـــن ۸۰، کشـــت در محیـط کروم آگار کاندیدا(chrom agar candida)، کشـت و رشـد در دماهـای ٤٥، ٤٢و ۳۷ درجـــه، کشـت روی محیطهـــای سـابروبراس و کریستینـــس اوره آگـــار و آزمون‌هـــای تخمـــیر کربوهیـــدرات (fermentation test) و جـــذب کربوهیـدرات بـه کمـک کیـت API۲۰AUX انجـام می‌شـد. سپس اطلاعات بـه دســـت آمـده بـا اسـتفاده از نرم‌افـزار SPSS از نظـر آمـاری تجزیـــه و تحلیـل شـد و توســـط آزمون کای اسکوئرو آزمون t ارتباط بین متغیرها بررســی گردید.

نتایج

از ۲۲۷ نمونـــه ادرار مربـــوط بـــه گـــروه مـورد، تعـــداد ۳۱ مـــورد کاندیدوریـا(۱۳/٦٥٪) و در گـــروه شاهـــد از ۲۲٦ نمونـه ادرار، ۱۱ مـورد کاندیدوریـا(٤/۹٪) مشاهـده شـد.

در آزمایش مستقیم ادرار تمام افراد گروه مورد و شاهد، تنها اشکال مخمری بدون جوانه یا جوانه‌دار دیده شد و هیچ موردی از سودومیسلیوم مشاهده نگردید.

در گروه مورد تنها در ۱ بیمار(٤٤٪) نتیجه کشت مثبت و نتیجه آزمایش مستقیم میکروسکوپی منفی بود.

در ۲ مـــورد نـــیز(۸۸٪) نتیجـــه آزمـــایش مســـتقیم میکروسکوپی مثبت بود در حالی که در محیـط کشـت هیـچ ارگانیسمی رشد نکرد. در مقابل در گروه شاهد از ۱۱ مورد کاندیدوریا تنها در ۱ مـورد(٤٤٪) آزمـایش مسـتقیم، بـدون تایید کشت مثبت و در ۸ مورد نتیجـه کشـت مثبـت بـود در حالی که در آزمایش مستقیم میکروسکوپی عناصر قـارچـی مشاهده نگردید(۳/٥٤٪). از ۲۲۷ بیمار گروه مورد، ۱٦۷ نفـر زن(۷۳/٦٪) و ٦۰ نفر مرد(۲٦/٤٪) بودند که از این تعـداد ۱٥ نفر(٦/٦٪) مجرد، ۲۰۳ نفر(۸۹/٤٪) متاهل بوده و ۹ نفـر نـیز از همسر خود جدا شده بودند.

کاندیدوریـا در ۲۳ مـورد(۷٤/۲٪) در افـراد متـاهل، در ٤ مـورد(۱۲/۹٪) در افـــراد مجـرد و در ۳ مـــورد(۹/۷٪) در افرادی که از همسر خـــود جـــدا شـده بودنـد، مشـاهده گردید.

در گروه شاهد نـیز کاندیدوریـا در ۱۰ مـورد(۹۰/۹٪) از افرادمتاهل و در یک فرد مجـرد(۹/۰۹٪) شناسـایی شـد. بـا وجود این به کمک آزمون کای اسـکوئر رابطـه معنـی داری بین کاندیدوریا و تاهل مشاهده نگردید.

اغلب موارد کاندیدوریا در گروه مورد(۹ نفر یا ۲۹/۰۳٪)، در محـدوده سـنی ٥۹-٥۰ سـال و پـس از آن(٦ مـورد یـا ۱۹/۳٥٪) در محـدوده سـنی ٤۹-٤۰ سـال رخ داده بـود در گروه شاهد نیز اغلب مـوارد کاندیدوریـا در محـدوده سـنی ٥۹-٥۰ و ٤۹-٤۰ سـال(در هـر کـدام ۳ مـورد یـا ۲۷/۲۷٪) مشاهده گردید اما آزمون کای اسکوئر رابطه معنـی‌داری را

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

بین کاندیدوریا و گروه‌های سنی در ۲ جمعیت مورد و شاهد نشان نداد.

از نظر ابتلا به انواع دیابت، در گروه مورد ۲۲ نفر به دیابت نوع یک یا IDDM(۹/۷٪)، ۱۹۳ نفر به دیابت نوع دو یا NIDDM(۸۵٪)، ۱۰ نفر به دیابت بالغین با شروع در جوانی یا MODY(٤/٤٪) و ۲ نفر به دیابت حاملگی یا GDM(۹٪) مبتلا بودند که از این تعداد کاندیدوریا در ۲۳ مورد(۷٤/۲٪) از بیماران دیابت نوع دو(NIDDM)، در ٥ مورد(۱٦/۱٪) از بیماران دیابت نوع یک(IDDM)، در ۲ مورد(٦/٤٥٪) از بیماران دیابت بالغین با شروع در جوانی(MODY) و در ۱ مورد(۳/۲٪) دیابت حاملگی(GDM) مشاهده گردید.

با استفاده از آزمون کای اسکوئر رابطه معنی‌داری بین کاندیدوریا و گروه‌های مختلف بیماری دیابت مشاهده نگردید.

از ۳۱ مورد کاندیدوریا در گروه بیماران، در ۹ مورد(۲۹٪) شمارش کلنی بالای $۱۰^{۳}$CFU میلی‌لیتر بود که در آزمایش مستقیم میکروسکوپی با درشت‌نمایی زیاد(high power filed=hpf) در ۸ مورد(۲٥/۸٪) به طور میانگین ۲-۱ مخمر و در سایر موارد صفر تا ۱ مخمر در هر زمینه میکروسکوپی مشاهده گردید.

از ۳۱ مورد کاندیدوریا، در ٥ مورد لکوسیتوری(۱٦/۱٪) وجود داشت که تنها در ۱ مورد همراه با کاندیدوریا بود(۳/۲۲٪) و در ٤ مورد لوکوسیتوری به دلیل باکتری‌اوری همراه رخ داده بود(۱۲/۹٪). در سایر موارد افزایش لکوسیت به میزان بیش از میانگین صفر تا ۱ لکوسیت در هر میدان میکروسکوپی، با درشت‌نمایی زیاد(high power filed)، مشاهده نگردید.

از ۳۱ مورد کاندیدوریا در ۸ مورد پروتئین‌اوری وجود داشت(۲٥/۸٪) که از این تعداد در ۷ مورد پروتئین‌اوری به میزان ۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر(۲۲/٦٪) و در ۱ مورد به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر(۳/۲٪) بود.

عواملی که از ادرار افراد گروه مورد جدا شدند به ترتیب عبارت بودند از: کاندیداگلابراتا(٦۲/٥٪)، کاندیدا آلبیکانس(۲۸/۱٪)، کاندیدا کروزی(٦/۲٥٪)، کریپتوکوکوس آلبیدوس(۳/۱٪). در این گروه در یک مورد عفونت همراه کاندیداآلبیکانس و کاندیدا گلابراتا مشاهده شد(۳/۲٪).

عوامل جدا شده از ادرار افراد شاهد به ترتیب شیوع عبارت بودند از کاندیدا آلبیکانس(٥٤/٥٪)، کاندیدا گلابراتا(۲۷/۳٪) و کاندیدا کروزی و کفایر(هر یک ۹/۱٪).

میزان متغیری از گلوکز(صفر تا بیش از ۱۰۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) در ادرار افراد گروه مورد مشاهده شد. از ۳۱ مورد کاندیدوریا گروه مورد، در ۲۳ نفر(۷٤/۲٪) ادرار حاوی گلوکز بود. کاندیدا گلابراتا شایع‌ترین ارگانیسمی بود که از ادرار حاوی بیش از میزان طبیعی گلوکز جدا گردید[۱٥ مورد(٤۸/٤٪)].

کاندیدا آلبیکانس[٥ مورد(۱٥/۱٪)]، کاندیدا کروزی[۲ مورد(٦/٤٥٪)] و کریپتوکوکوس آلبیدوس[۱ مورد(۳/۲٪)] از نظر فراوانی در مرتبه بعدی قرار داشتند. اغلب موارد کاندیدوریا در گروه مورد در ادرار حاوی غلظت ٥۰۰ میلی گرم در دسی‌لیتر گلوکز (۱۰ مورد یا ۳۲/۲٪) مشاهده گردید(جدول شماره ۲).

آزمون کای اسکوئر رابطه معنی‌داری را بین سطح گلوکز ادرار و کاندیدوریا در گروه مورد نشان داد(p=۰/۰۱۲).

حداکثر شمارش کلنی در گروه مورد ٥۲۹×۱۰^{۳}CFU میلی‌لیتر بوده که ۳ نفر(۹/۷٪) شمارش کلنی بالای $۱۰^{٥}$CFU میلی‌لیتر داشتند(جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی شمارش کلنی در ۲ گروه مورد و شاهد زنجان سال ۱۳۸۰

شمارش کلنی	مورد	شاهد
۱-۹۹۹	۱۰(۳۲/۲٥)	۸(۷۲/۸)
۱۰۰۰-۹۹۹۹	۱۲(۳۸/۷)	۲(۱۸/۱۸)
۱۰۰۰۰-۹۹۹۹۹	٦(۱۹/۳٥)	۱(۹/۰۹)
۱۰۰۰۰۰-۹۹۹۹۹۹	۳(۹/۷)	۰
جمع(درصد)	۳۱(۱۰۰)	۱۱(۱۰۰)

مقادیر داخل پرانتز بیان کننده درصد است

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی گونه‌های مخمری در سطوح مختلف گلوکز ادرار در گروه مورد زنجان سال ۱۳۸۰

گلوکز ادرار	گونه مخمری	شمارش کلنی ۱-۹۹۹	$۱۰^{۳}$-۹۹۹۹	$۱۰^{٤}$-۹۹۹۹۹	$۱۰^{٥}$-۹۹۹۹۹۹	جمع(درصد)**
۰	کاندیدا گلابراتا	۱	۱	۰	۰	۲(٦/۲٥)
	کاندیدا آلبیکانس	۰	۱	۰	۰	۱(۳/۱۲)
	کاندیدا کروزی	۰	۰	۰	۰	۰
	کریپتوکوکوس آلبیدوس	۰	۰	۰	۰	۰
						۳(۹/٤)
طبیعی	کاندیدا گلابراتا	۱	*۱	۱	۰	۳(۹/٤)
	کاندیدا آلبیکانس	۰	۲	*۱	۰	۳(۹/٤)
	کاندیدا کروزی	۰	۰	۰	۰	۰
	کریپتوکوکوس آلبیدوس	۰	۰	۰	۰	۰
						٦(۱۸/۷٥)
٥۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر	کاندیدا گلابراتا	۰	۱	۰	۰	۱(۳/۱۲)
	کاندیدا آلبیکانس	۰	۱	۱	۰	۲(٦/۲٥)
	کاندیدا کروزی	۱	۰	۰	۰	۱(۳/۱۲)
	کریپتوکوکوس آلبیدوس	۰	۰	۰	۰	۰
						٤(۱۲/٥)
۱٥۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر	کاندیدا گلابراتا	۲	۳	۰	۱	٦(۱۸/۷٥)
	کاندیدا آلبیکانس	۱	۰	۰	۰	۱(۳/۱۲)
	کاندیدا کروزی	۰	۰	۰	۰	۰
	کریپتوکوکوس آلبیدوس	۱	۰	۰	۰	۱(۳/۱۲)
						۸(۲٥)
٥۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر	کاندیدا گلابراتا	۲	۲	۱	۲	۷(۲۱/۹)
	کاندیدا آلبیکانس	۱	۱	۰	۰	۲(٦/۲٥)
	کاندیدا کروزی	۰	۰	۱	۰	۱(۳/۱۲)
	کریپتوکوکوس آلبیدوس	۰	۰	۰	۰	۰
						۱۰(۳۱/۲٥)
≥۱۰۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر	کاندیدا گلابراتا	۰	۰	۰	۰	۱(۳/۱۲)
	کاندیدا آلبیکانس	۰	۰	۰	۰	۰
	کاندیدا کروزی	۰	۰	۰	۰	۰
	کریپتوکوکوس آلبیدوس	۰	۰	۰	۰	۰
						۱(۳/۱۲)
جمع		۱۰	۱۳	٦	۳	۳۲(۱۰۰)

*مقادیر ستاره‌دار مربوط به یک نمونه توام است ** مقادیر داخل پرانتز بیان‌کننده درصد است

در گروه شاهد نیز حداکثر شمارش کلنی $۱۰^{۳}$CFU ٤۳× میلی‌لیتر بود. علاوه بر آن میانگین شمارش کلنی در گروه مورد ۳۷٤٤۸CFU میلی‌لیتر با انحراف معیار ۱۰۸٤۰٤ به دست آمد. در مقابل در گروه شاهد میانگین شمارش کلنی ٤٦٥٦CFU میلی‌لیتر با انحراف معیار ۱۲۷٤۲ محاسبه شد.

آزمون آماری t اختلاف معنی‌داری را بین شمارش کلنی در ۲ گروه مورد و شاهد نشان نداد.

بحث

گونه‌های کاندیدا ارگانیسم‌های مخمری هستند که در اشخاص دارای بیماری زمینه‌ای به علت تغییر در مکانیسم‌های دفاعی یا درمان‌های پزشکی به صورت عوامل بیماری‌زای فرصت طلب عمل کرده و عامل عفونت‌های قابل توجهی می‌شوند.

تعدادی از محققان اعتقاد دارند که تعیین این مخمرها در کشت ادرار بیماران دارای بیماری زمینه‌ای، ممکن است

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

علامت مهم و زودرسی برای عفونت‌های سیستمیک باشد. دیابت ملیتوس به عنوان یکی از عوامل زمینه ساز برای عفونت های قارچی مطرح است(۱۲-۸).

عفونت‌های موضعی و منتشر در افراد دیابتی ممکن است شایع‌تر از افراد سالم نباشد اما در صورت بروز می‌توانند بیماری را با شدت بیش‌تری ایجاد کنند. بیماران دیابتی اغلب به عفونت‌های پوست، ریه و دستگاه ادراری مبتلا می‌شوند که دستگاه ادراری شایع‌ترین محل عفونت در این بیماران است. این عفونت اغلب بدون علامت بوده و وجود دیابت می‌تواند زمینه را برای عفونت‌های خطرناک آماده سازد.

کنترل ناقص بیماری، تغییر در مکانیسم‌های دفاعی بدن، غیرطبیعی بودن مثانه و وجود بیماری عروق خونی در کلیه در بروز عفونت دستگاه ادراری می‌توانند موثر باشند(۲).

در مطالعه حاضر از ۲۲۷ مورد بیمار دیابتی که به طور سرپایی به مرکز دیابت زنجان مراجعه کرده بودند، ۳۰ نفر از نظر آزمایش مستقیم میکروسکوپی و کشت و ۱ نفر تنها از نظر کشت مثبت بود که میزان شیوع کاندیدوریا در بیماران دیابتی ۱۳/٦٪ برآورد گردید.

چعباویزاده با مطالعه کاندیدوریا در بیماران دارای زمینه، میزان شیوع را ۱۱/٤٤٪ و پاکشیر، با مطالعه بیماران بستری در بیمارستان میزان شیوع را ۱۱/۸٪ بیان کرد(۱۳و ۱٤).

عوامل مخمری که از ادرار افراد دیابتی جدا شدند به ترتیب فراوانی عبارت بودند از: کاندیداگلابراتا، کاندیدا آلبیکانس، کاندیدا کروزی، کریپتوکوکوس آلبیدوس. در مقابل، در گروه شاهد عوامل جدا شده از ادرار به ترتیب شیوع عبارت بودند از: کاندیدا آلبیکانس، کاندیدا گلابراتا، کاندیدا کروزی و کاندیدا کفایر.

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که کاندیدا آلبیکانس و کاندیدا گلابراتا مخمرهای اصلی ایجاد کننده عفونت ادراری قارچی بوده و کلیه برای عفونت‌های ناشی از کاندیدا آلبیکانس و کاندیدا گلابراتا می‌توانند عضو هدف باشد.

در اغلب مقالات به کاندیدا گلابراتا به عنوان دومین ارگانیسم قارچی جدا شده از عفونت ادراری بعد از کاندیدا آلبیکانس اشاره شده است. این ارگانیسم در عفونت‌های بیمارستانی نیز در مقام‌های بعدی، پس از کاندیدا آلبیکانس قرار دارد(۱۸-۱۵و ۱۲-۱۱) در حالی که در این مطالعه، در گروه بیماران دیابتی، کاندیدا گلابراتا بیش‌ترین درصد فراوانی را به خود اختصاص داده بود.

بالا بودن درصد فراوانی کاندیدا گلابراتا در جمعیت گروه مورد، با مطالعات قبلی در ایران که روی جمعیت محدودی از بیماران دیابتی انجام شده بود مطابقت داشت(۱۳و ۱٤).

علاوه بر آن این ارگانیسم بالاترین فراوانی را در ادرار حاوی گلوکز(بویژه ادرار محتوی ۵۰۰-۱۵۰ میلی گرم در دسی‌لیتر) به خود اختصاص داده بود و در گروه مورد بیش‌ترین شمارش کلنی نیز به این ارگانیسم تعلق داشت در حالی که در گروه شاهد بیش‌ترین شمارش کلنی متعلق به کاندیدا آلبیکانس بود.

با وجود این یافته، احتمال دارد که دیابت ملیتوس به عنوان یک عامل مستعد کننده برای کاندیدوری ناشی از کاندیدا گلابراتا مطرح باشد.

این ارگانیسم مانند کاندیدا آلبیکانس می‌تواند پروتئیناز تولید کرده و دارای ئیدورفوبیسیته سطحی قابل مقایسه با کاندیدا آلبیکانس باشد که بر خلاف کاندیدا آلبیکانس به تغییرات شرایط رشد حساس نیست که هر دو عامل از عوامل مهم تاثیر گذار بر بیماری‌زایی این ارگانیسم می‌باشند(۱۹).

در اغلب مقالات از این ارگانیسم به عنوان عامل بیماری‌زا با قدرت پایین یاد شده که معمولاً عفونت با آن را با شدت ناتوانی بیماران در ارتباط می‌دانند.

این ارگانیسم از جمله گونه‌های کاندیدایی مقاوم به ترکیبات ضد قارچی آزول طبقه‌بندی شده که می‌تواند مشکلات درمانی زیادی را ایجاد نماید(۲۰).

کاندیدا آلبیکانس به عنوان ارگانیسم فرصت طلب و مسئول اغلب عفونت‌ها در دستگاه گوارش و ادراری تناسلی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

تجمع یافته و به عنوان چهارمین عامل بیماری‌زای غالب در عفونت‌های دستگاه ادراری مطرح می‌باشد.

این ارگانیسم با توانایی اتصال به مولکول‌های میزبان و تغییر شکل مخمری به رشته‌ای و ترشح آنزیم‌های پروتئولیتیک و به کمک مکانیسم‌های دیگر مانند تبدیل فنوتیپی، بیماری‌زایی قابل توجهی دارد(۲۶-۲۱).

کاندیدا کروزی ارگانیسم دیگری بود که از ۲ مورد بیمار دیابتی و ۱ مورد فرد سالم جدا گردید.

در گروه "مورد" این مطالعه، مانند مطالعه چعباویزاده بیش‌ترین شمارش کلنی مربوط به این ارگانیسم متعلق به فردی با کنترل ناقص قند خون بود(۱۳).

این ارگانیسم از منابع محیطی مختلف و بندرت از سطوح مخاطی حاملان سالم جدا شده و در دهه‌های گذشته کم‌تر به عنوان عامل بیماری‌زا مطرح بوده است(۲۷).

این ارگانیسم قدرت بیماری‌زایی کم‌تری نسبت به کاندیدا آلبیکانس و کاندیدا تروپیکالیس داشته و توانایی محدودی برای اتصال به فیبرونکتین و سلول‌های اپی‌تلیال دارد که سبب محدودیت آن در تجمع و ایجاد عفونت مهاجم می‌شود.

عفونت‌های سیستمیک ناشی از این ارگانیسم اغلب با مرگ و میر کم‌تری همراه است. با وجود این، ارگانیسم ذکر شده از جمله گونه‌های کاندیدایی مقاوم به فلوکونازول طبقه‌بندی شده که می‌تواند عاملی برای مشکلات درمانی باشد(۲۷و ۲۸).

این ارگانیسم در مقایسه با سایر گونه‌های کاندیدایی از خاصیت ئیدورفوبیسیته بالایی برای اتصال به سطوح شیشه‌ای و سطوح پلیمرهای مختلف که از آن‌ها در ساخت کاتترها استفاده می‌شود برخوردار است بنابراین جدا کردن این ارگانیسم از عفونت‌های ناشی از کاتترهای ادراری دارای اهمیت خاصی می‌باشد(۲۷).

این مسئله به خصوص در بیماران دیابتی بستری در بیمارستان که از یک سو به دلیل نقص سیستم ایمنی در معرض عفونت‌های بیمارستانی بوده و از سوی دیگر به دلیل مسایل پزشکی، مانند داشتن کاتتر(ادراری، وریدی) از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد.

کریپتوکوکوس آلبیدوس ارگانیسم دیگری بود که از ۱ مورد بیمار مرد دیابتی با شمارش کلنی قابل توجه، جدا گردید(۷۸۸CFU میلی‌لیتر). در این بیمار نیز کنترل ناقص قند خون به چشم می‌خورد. با پی‌گیری و کشت مجدد این نمونه، ادرار پس از ۱/۵ ماه پاک شده بود. ادرار حاوی گلوکز را می‌توان در ایجاد زمینه مناسب برای تجمع ارگانیسم موثر دانست و از سوی دیگر با توجه به این که گونه‌های کریپتوکوکوس قادر به مصرف کراتینین هستند می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که حضور گلوکز و وجود کراتینین در ادرار می‌تواند محیط و شرایط مطلوبی را برای رشد این گونه‌های مخمری فراهم نماید(۲۹). در ۲ مطالعه انجام شده دیگر در ایران نیز گونه کریپتوکوکوس لارنتئی از ۲ بیمار مرد جدا شده بود(۱۳و ۱٤).

کاندیدا کفایر ارگانیسم دیگری است که به صورت تک‌گیر از موارد عفونت‌های ادراری و واژینال و دستگاه گوارشی جدا شده است(۹). در این مطالعه این ارگانیسم با شمارش پایین کلنی از گروه شاهد جدا گردید که احتمالاً این نمونه با ترشحات وژاینال یا فلور دستگاه گوارش آلوده شده بود.

در گروه شاهد ۹۰٪ از شمارش کلنی‌ها زیر محدوده $۳×۱۰^{۳}$CFU میلی‌لیتر قرار داشتند که این محدوده در گروه مورد ۵۰٪ از شمارش‌ها را به خود اختصاص داده بود. با توجه به این موضوع در این مطالعه می‌توان مرز میان سلامت و بیماری را از نظر شمارش کلنی، میزان شمارش بیش از $۳×۱۰^{۳}$CFU میلی‌لیتر در نظر گرفت که این معیار به معیارهای ذکر شده در مقالات موجود نزدیک می‌باشد.

در این بررسی با آزمایش مجدد(پس از ۱ ماه) از $\frac{۱}{۳}$ موارد مثبت در گروه مورد، در $\frac{۲}{۳}$ موارد ارگانیسم مشابه، با روند افزاینده شمارش کلنی(clony count) به دست آمد در حالی که در $\frac{۱}{۳}$ موارد با وجود تعداد بالای کلنی، وقوع کاندیدوریا به صورت گذرا و موقتی رخ داده بود و وجود آن با کشت مجدد تائید نشده بود.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

به طور کلی و با توجه به این که در این بررسی اختلاف معنی‌داری بین شمارش کلنی بین ۲ گروه مورد و شاهد به دست نیامد و با آگاهی به این که افراد دیابتی مورد مطالعه بیماران سرپایی بودند که در مرکز دیابت پرونده فعال داشتند و بیماری آن‌ها به صورت دوره‌ای کنترل می‌شد، می‌توان به این نکته مهم اشاره کرد که بیماران دیابتی با وجود داشتن شرایط مساعد کننده مانند وجود قند در ادرار و نقص ایمنی که سبب تجمع قارچی می‌شود، چنانچه بیماری در آن‌ها به طور مناسبی کنترل شود از نظر شمارش کلنی با افراد سالم تفاوتی نخواهند داشت.

تقدیر و تشکر

در خاتمه از همکاری درمانگاه دیابت زنجان به خصوص سرکار خانم دکتر فریده علیمحمدی ، خانم هیبتی و خانم کشمیری در نمونه‌برداری و از سرکار خانم دکتر گیتی کریمخانلویی و سرکار خانم دکتر فلور فکور و جناب آقای عبدالرضا اسماعیل‌زاده که در ویرایش این تحقیق مساعدت نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

۱- پزشکی ـ ایوب، طالبی‌پور ـ بهمن، خانی ـ محمد. بررسی شیوع و وسعت انفارکتوس میوکارد در بیماران دیابتیک تحت درمان با انسولین و سولفونیل اوره، مجله دانشگاه علوم پزشکی زنجان، ۱۳۷۹، سال ۸، شماره ۳۰ و ۳۱، صفحات: ۵۳-۴۹.

2- Ray field EJ., Aultmark J., Keusch GT., Borthers MJ., Nechemias C., Smith H. Infection and diabetes the case for glucose control medicine, Am J Med, 1982, 72: 439-45.

3- Tebbs SE., Gonzalez AM., Wilson RM. The role of aldose reductase inhibition in diabetic neutrophil phagocytosis and killing, Clin Exp Immunol, 1991, 84: 482-87.

4- Buxon PK., Milne LJR., Prescott RJ., Proudfoot SMC., Stuart FM. The prevalence of dermatophyte infection in well controlled diabetes and the response to trichophyton antigen, Br J Der, 1996, 134: 900-903.

5- Baynes J., Dominiczak MH. Medical biochemistry, 1 st ed, London, Mosby, 1999, PP: 259-66.

6- Gupta AK., Konnikov N., Macdonald P., Rich P., Rodger NW., Edmonds MW., et al. Prevalence and epidemiology of toenail onycomycosis in diabetic subjects: a multicenter survey, Br J Der, 1998, 139: 665-71.

7- Fisher F., Cook NB. Fundamental of diagnostic mycology, 1st ed, Philadelphia, WB Sunders company, 1998, PP: 196-228.

8- Brawner DL., Cutler J., Oral candida albicans isolates from non hospitalized normal carrier, immunocomponent hospitalized patient with or without acquired immunodeficiency syndrome, J Clin Microb, 1989, 27: 1335-41.

9- Hamory BH., Wencel R., Hospital associated candiduria: Predisposing factors and review of the literature, J Urol, 1978,100,444-48.

10- Hedder S., Kaufman CA. Opportonistic fungal infections, Superficial and systemic candidiasis, Geriotrics: 1997, 52: 50-9.

11- Mahon CR., Manuselis G. The text book of diagnostic microbiology, 1 st ed, philadelphia, WBSanders company, 1995, P: 949.

12- Schaffer AJ. Urinary tract infection, J Urol, 2000, 163: 1370.

۱۳- چعباویزاده ـ جواهر. جدا کردن عوامل قارچی از ادرار، پایان نامه کارشناسی ارشد شماره ۱۵۹۳، دانشگاه تهران، ۶۷-۱۳۶۶، صفحه: ۹۶-۷۸.

۱۴- پاکشیر ـ کیوان. بررسی کاندیدوریا و عفونت‌های دستگاه ادراری ناشی از مصرف کاتترهای ادراری، پایان

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

نامه کارشناسی ارشد شماره ۲۰۹، دانشگاه تهران، ۷۲-۱۳۷۱، صفحه ۹۰-۷۶.

15- Brieland J., Essig D., Jackson C., Frank D., Loebenberg D., Menzel F., et al. Comparison of pathogenesis and host immune responces to candida glabrata and candida albicans in systemically infected immucompetent mice, Infection & immunity, 2001, 69: 5046-55.

16- Kauffman CA., Vazquez JA., Sobel JD., Galli HA., Mckinsey DS., Karchmer AW., et al. Prospective multicenter surveillance study of fanguria in hospitalized patients, Clin Infect Dis, 2000, 30: 14-8.

17- Oravcova E., Jacka J., Drgona L., Studena M., Sevcikova L., Spanik S., et al. Funguria in cancer patients: Analysis of risk factors, clinical presentation and outcome in 50 patients, Infection, 1996, 24: 319-23.

18- Febre N., Silva V., Medeiros EAS., Wey SB., Colombo AL., Fischman O. Microbiological characterristics of yeast isolated from urinary tracts of intensive care unit patients undergoing urinary catheterization, J Clin Microbiol, 1999, 37: 1584-6.

19- Fidel JRPL., Vazguez JA., Sobel JD., Candida glabrata: Review of epidemiology, pathogenesis and clinical disease with comparison to candida albicans, Clinical microbiology revews, 1999, 12: 80-96.

20- Caldrone RA. Candida & Candidiasis, 1st ed, washington, D,C, ASM press 2002, PP: 341-8.

21- Calderon W., Calderone RA. Virulence factors of candida albicans, Trends in Microbiology, 2001, 79: 327-35.

22- Hay RJ. The management of superficial candidiais, J Am Acad Der, 1999, 40: s 35-42.

23- Khatib R. Strain relatedness in persistent and recurrent candiduria, J Urol: 1998, 159: 2054-56.

24- Niewerth M., Korting HC. Phospholipass of candida albicans, Mycoses, 2001, 44: 361-7.

25- Bernardis FDE., Sullivan PA., Cassone A. Aspartyl proteinases of candida albicans and their role in pathogenicity, Medical mycology, 2001, 39: 303-13.

26- Calderone R., Suzuki S., Canon R., Cho T., Boyd D., Calera J., et al. Candida albicans: adherence signaling and virulance, Med myco, 2000, 38: s 125-37.

27- Wingard JR. Importance of candida species other than c. Albicans as pathogens in oncology patients, Clin Infecte Dis, 1995, 20: 115-25.

28- Samaranayake YK., Wu PC., Samaranayake LP., So M., Yuen KY. Adhesion and colonisaion of candida krusei on host surfaces, J Med Microb, 1994, 41: 250-58.

29- Lodder J. The yeast, 1 st ed, London, North holland publishing amesterdam, 1971, P: 87.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

A Survey of Candiduria in Diabetic Patients of Zanjan, 2001-2002

F. Fakour, MSc [I] ***M. Falahati, Ph.D.** [II] **F. Zaini, Ph.D.** [III]
N. Mousavi Nasab, Ph.D. [IV]

Abstract

Diabetes mellitus is the most common endocrine disease. Because of defect in immunity system of diabetic patients, these patients often experienece frequent infections just related to increase in blood suger level. This study was conducted to study the candiduria level in diabetic patients of Zanjan, their colony count along with determining candida species as compared to healthy individuals. In this study, samples were taken from urine of 227 diabetic patients with strict sterile and standard techniques during an 8 month period. Then, direct microscopy and culture as well as colony count and complementary tests for identification of yeasts species was conducted on them and they were compared to those of healthy individuals. The data were analyzed by chi-squared test and t-test. Of 227 urine samples in target group, candiduria was observed in 31 cases(13.65%), and of 226 sampels in control group, it was observed in 11 cases(4/9%). In target patients, candida glabrata(62.5%), candida albicans(28.12%), candida krusei(6.25%) and cryptococcus albidus(3.12%) were the most common organisms extracted from the urine. In contrast, the isolated yeast organisms in control group included: candida albicans(54.54%), candida glabrata(27.3%), candida krusei(9.09%) and candida kefyr(9.09%). Frequency of candida glabrata was observered especially in urine including 150-500mg/dl levels of glucose(32.25%). Through this study it was found that candiduria in diabetic patients was closely related to the level of glucosuria(P=0.02). In addition, the yeast colony count in this study was not significantly different from normal controls(P=.11). It is concluded that in diabetic patients with good glucose control, the percentage of candiduria will be low and similar to healthy individuals.

Key Words: 1) Candiduria 2) Diabetic Patients 3) Candida Species 4) Colony Count

---

This article is the summary of the thesis by F.Fakour, for MSc degree in Medical Mycology under supervision of M.Falahati, Ph.D. and consultation with F.Zaini, Ph.D., 2003.

I) *MSc in Medical Mycology. Faculty of Medicine. Zanjan University of Medical Sciences and Health Services. Zanjan, Iran.*
II) *Assistant Professor of Medical Mycology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran(*Corresponding Author)*
III) *Professor of Medical Mycology. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*
IV) *Assistant Professor of Biostatistics. Zanjan University of Medical Sciences and Health Services. Zanjan, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]