[ DOI: 10.21859/hums-23042 ]
Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 9:05 +0330 on Saturday September 23rd 2017

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان
مقاله پژوهشی
دوره ۲۳، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۵

# تعیین حساسیت دارویی سویه های کاندیدایی جدا شده از بیماران مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عود کننده و بررسی عوامل مستعد کننده بیماری در شهر گناباد

**محمد حسن مینوئیان حقیقی [۱]، مرضیه صحت پور [۲]، حجت اله شکری [۳،*]**

[۱] استادیارگروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران
[۲] کارشناس ارشد میکروب شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی دامغان، دامغان، ایران
[۳] دانشیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تخصصی فناوری‌های نوین آمل، آمل، ایران

***نویسنده مسئول:** حجت اله شکری، دانشیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تخصصی فناوری‌های نوین آمل، آمل، ایران . ایمیل: hshokri@ausmt.ac.ir

DOI: 10.21859/hums-23042

**تاریخ دریافت مقاله:** ۱۳۹۵/۰۶/۰۷
**تاریخ پذیرش مقاله:** ۱۳۹۵/۰۹/۲۸

**واژگان کلیدی:**
ولوواژنیت کاندیدایی
کاندیدا آلبیکنس
واکنش زنجیرهای پلیمراز
ترشحات واژینال
فلوکونازول

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

**چکیده**

**مقدمه:** ولوواژنیت کاندیدایی عودکننده دومین علت شایع عفونت مجاری تناسلی در زنان است که اغلب توسط قارچ کاندیدا آلبیکنس ایجاد می‌شود. اهداف این مطالعه شناسایی جدایه های کاندیدایی عامل ولوواژنیت کاندیدایی عودکننده، عوامل مستعدکننده و ارزیابی اثر ضد قارچی فلوکونازول برابر سویه های کاندیدا جدا شده از بیماران بودند.

**روش کار:** در این مطالعه توصیفی- آزمایشگاهی، ۲۰ بیمار با تشخیص قطعی ولوواژنیت کاندیدایی عودکننده انتخاب شدند. جدایه های مخمری با روشهای استاندارد قارچ شناسی نظیر کشت بر روی محیط سابورو دکستروز آگار، کروم آگار، تست جرم تیوب و روش واکنش زنجیرهای پلیمراز- چند تصویری طول قطعه محدود شده (PCR-RFLP) تعیین هویت شدند. حساسیت جدایه های کاندیدا در برابر فلوکونازول با روش میکرودایلوشن براث تعیین شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران ۴/۶۳ ± ۲۹/۴۳ سال بود. کاندیدا آلبیکنس از ۱۰۰ درصد نمونه ها بدست آمد. شایع‌ترین علامت بالینی ترشحات واژینال (۶۰ درصد) در زنان با کشت مثبت بود. همبستگیهای آماری بین تعداد دفعات زایمان و کاهش ابتلا به بیماری و همچنین بین سابقه مصرف داروهای ضد قارچی و ابتلا به بیماری مشاهده شدند. میانگین مقادیر MIC و MFC فلوکونازول برابر سویه های مختلف کاندیدا آلبیکنس به ترتیب حدود ۴۵/۳۸ میکروگرم در میلی لیتر و ۶۳ میکروگرم در میلی لیتر تعیین شدند.

**نتیجه‌گیری:** به دلیل عدم تشخیص قطعی بیماری بر اساس علایم بالینی و همچنین به خاطر مقاومت گونه های کاندیدایی، استفاده از روشهای کشت و مولکولی به عنوان روشهای تشخیصی استاندارد توصیه می‌شوند.

## مقدمه

ولوواژینیت کاندیدایی یک عفونت مخاطی ناحیه تناسلی است که بیشتر زنان در سنین باروری را مبتلا می‌کند و یکی از دلایل مراجعه به پزشک می‌باشد [۱]. ۷۵ درصد زنان حداقل یک بار تجربه ولوواژینیت کاندیدایی را در طول حیات خویش دارند و تقریباً نزدیک به ۴۰ تا ۵۰ درصد زنان، سابقه ابتلا مجدد این عفونت را دارند [۲]. حدود ۵ درصد زنان دچار ولوواژینیت عودکننده می‌شوند که به بیماران با سابقه ابتلا حداقل چهار مرتبه به این بیماری در طول یک سال اطلاق می‌گردد [۳]. عوامل مستعدکننده اصلی در این بیماری شامل حاملگی، سرکوب سیستم ایمنی، دیابت ملیتوس کنترل نشده، مصرف قرصهای ضد بارداری حاوی استروژن، درمان آنتی باکتریایی، استفاده از وسایل داخل رحمی، فعالیت جنسی زیاد و نقص ایمنی موضعی ناحیه واژن می‌باشد [۴]. شایع‌ترین علایم بیماری ولوواژینیت کاندیدایی شامل خارش، پرخونی، سوزش، ترشح پنیری، مقاربت دردناک، ترشح غیرطبیعی واژن و اریتم ناحیه واژن و ولو می‌باشد [۲].

کاندیدا آلبیکنس مهم‌ترین عامل بیماری است [۵-۷] و بعد از آن می‌توان از کاندیدا گلابراتا، کاندیدا تروپیکالیس و سایر گونه های کاندیدایی نام برد [۸]. ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده همانند سایر عفونتهای قارچی سطحی با داروهای ضد قارچی آزولی درمان می‌شود ولی احتمال دارد که مصرف بیش از حد فلوکونازول و سایر آزولها عامل کلونیزه شدن گونه های مقاوم همچون کاندیدا گلابراتا و کاندیدا کروزئی باشد که باعث

[ DOI: 10.21859/hums-23042 ]
Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 9:05 +0330 on Saturday September 23rd 2017

شکست درمان و عود مجدد بیماری می‌گردد [۹]. داروهای ضد قارچی گروه آزول مانند فلوکونازول با مهار سنتز ارگوسترول مانع از رشد مخمرها و مرگ سلولی آن‌ها می‌شوند [۱۰]. مکانیسم‌های مقاومت کاندیدا به فلوکونازول شامل تجمع زیاد سیتوکروم P-450 در درون سلول (که در دمتیلاسیون لانسترول نقش دارد)، کاهش تمایل آن به فلوکونازول، نارسایی سلول در تجمع این مواد، غیرفعال نمودن آنزیم استرول ۵ و ۶ دساتوراز و در نهایت تغییر مسیر بیوسنتز ارگوسترول می‌باشد [۱۱]. هرچند علائمی نظیر خارش و سوزش می‌توانند دال بر وجود عفونت ولوواژینیت کاندیدایی باشند، با این وجود این علائم قادر به افتراق نوع عودکننده بیماری از حاد بیماری و همچنین عفونتهای قارچی از عفونتهای غیرقارچی نیست [۱۲]. لذا تشخیص به موقع و صحیح بیماری و عوامل آن علاوه بر رفع علائم بالینی بیماری و آسایش جسمی و روانی بیمار می‌تواند از درمانهای تکراری بیمار که باعث بروز مقاومت دارویی و صرف هزینه بیشتر برای بیماران می‌شود جلوگیری نماید.

مطالعه حاضر با هدف بررسی ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده، تعیین فراوانی و حساسیت ضد قارچی عوامل اتیولوژیک آن و مقایسه نقش بعضی از عوامل زمینه ساز در موارد عود بیماری در بین زنان مبتلا صورت پذیرفت. نتایج این مطالعه می‌تواند تصویر روشنتری در رابطه با شیوع بیماری و عوامل آن در این گروه از بیماران برای پزشکان متخصص و مسئولین بهداشتی مربوطه فراهم آورد.

## روش کار

### بیماران مورد مطالعه

مطالعه به صورت توصیفی- آزمایشگاهی بر روی زنان مبتلا به ولوواژنیت کاندیدایی عودکننده در سنین بین ۲۳ تا ۴۱ سال انجام شد. گروه مبتلا به فرم عود کننده بیماری افرادی بودند که در طول یک سال گذشته ۴ بار و یا بیشتر ولوواژنیت کاندیدایی را تجربه کردند. بیماران مورد نظر از چهار مرکز بهداشتی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی گناباد در سالهای بین فروردین ۱۳۹۲ تا شهریور ۱۳۹۳ انتخاب گردیدند. افرادی که در نمونهٔ گرفته شده از آنها کاندیدا رشد نکرد و یا نمونه هایی که آلوده شده بودند از مطالعه حذف شدند. نمونه گیری در این مطالعه با رضایت کامل بیماران انجام شد و از آنها فرم رضایت نامه اخذ گردید..

### نمونه برداری و آزمایشات استاندارد قارچ شناسی

نمونه برداری از ترشحات واژن توسط پزشک متخصص زنان در طی معاینات بالینی انجام شد. بعد از تکمیل پرسشنامه جهت جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز، نمونه‌برداری توسط دو عدد سواب استریل از ترشحات واژن انجام گرفت. نمونه های گرفته شده در لوله های درپیچدار حاوی دو میلی لیتر آب مقطر استریل، جهت انتقال به آزمایشگاه قرار داده شدند. از سوابهای گرفته شده برای آزمایش مستقیم با پتاس ۱۵ درصد، کشت روی محیطهای سابورو دکستروز آگار (شرکت مرک، آلمان) و کروم آگار (شرکت فرانس، فرانسه) استفاده گردید. محیطهای کشت به مدت ۴۸ تا ۷۲ ساعت در ۳۰ درجه سانتیگراد انکوبه شدند. برای تأیید تشخیص گونه آلبیکنس از سایر گونه های کاندیدا از کلنیهای مزبور روی محیط کورن میل آگار + توئین ۸۰ کشت خطی داده شد. همچنین از تستهای جرم تیوب و بتاگلوکوزیداز برای تفریق کاندیدا آلبیکنس از سایر گونه ها استفاده شدند. پلیتهای مزبور به مدت ۷۲ ساعت در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد قرار داده شدند. از کشت تازه، تک کلنی هر مخمر به محلول آب- گلیسرول ۲۰ درصد انتقال یافت و نمونه ها در منهای ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. در صورت نیاز به هر نمونه یا به منظور تکرار هر مرحله از آزمایش، از نمونه های ذخیره شده در محلول آب- گلیسرول ۲۰ درصد استفاده شد [۱۳].

### واکنش PCR-RFLP

در مطالعه حاضر، از سیستم FTA-Card (شرکت واتمن، آمریکا) برای استخراج DNA استفاده گردید. بدین منظور، در ابتدا با استفاده از پانچر، دیسک‌هایی به قطر ۲ میلیمتر از FTA-Card ها جدا شدند و مقدار ۴ میکرولیتر از سوسپانسیون غلیظ سلولهای تازه مخمری به دیسکها منتقل و حداقل ۳ تا ۴ ساعت در دمای آزمایشگاه انکوبه شدند تا به طور کامل خشک شوند. سپس هر دیسک به مدت چند ثانیه در ۵۰۰ میکرولیتر آب مقطر استریل شستشو داده شد و به تیوبهای حاوی ۳۰ میکرولیتر آب مقطر منتقل و به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۹۵ درجه سانتیگراد در دستگاه ترمال سایکلر قرار داده شد. تیوب‌ها به مدت چند ثانیه میکروفیوژ شدند، دیسک‌های FTA خارج و مایع داخل تیوب به عنوان DNA تا مصارف بعدی در منهای ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

با استفاده از پرایمرهای یونیورسال ITS1 و ITS4 از ناحیه DNA ریبوزومال تکثیر شد. واکنش PCR شامل ۲/۵ میکرولیتر بافر ۱۰X بدون منیزیوم، ۱/۵ میلی مولار کلرید منیزیوم، ۰/۵ میکرومولار پرایمر رفت (TCC GTA-'۵ ITS1('۳-GGT GAA CCT GCG G، ۰/۵ میکرومولار

[ DOI: 10.21859/hums-23042 ]
Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 9:05 +0330 on Saturday September 23rd 2017

پرایمر برگشت (TCC TCC GCT TAT TGA TAT-'۵ ITS4('۳-GC، ۴۰۰ میکرومولار مخلوط دزوکسی نوکلئوتید تری فسفات (DNTP) و ۱/۲۵ واحد آنزیم Taq DNA polymerase بود.

در واکنش ۲۵ میکرولیتری PCR، ۲۳ میکرولیتر از مخلوط اصلی مذکور و ۲ میکرولیتر DNA استخراج شده از هر مخمر اضافه شد. تیوب‌ها در دستگاه ترمال سایکلر قرار داده شدند و مراحل PCR شامل ۵ دقیقه در ۹۵ درجه به منظور جدا شدن دو رشته DNA، ۳۰ سیکل شامل ۴۵ ثانیه در ۹۴ درجه سانتیگراد، ۱ دقیقه در ۵۵ درجه سانتیگراد و ۱ دقیقه در ۷۲ درجه سانتیگراد و در نهایت ۷ دقیقه در ۷۲ درجه سانتیگراد انجام شد.

حجم کلی واکنش هضم اندونوکلئازی محصولات PCR (PCR-RFLP) به صورت ۱۵ میکرولیتر حاوی ۲/۵ میکرولیتر آب مقطر، ۱/۵ میکرولیتر بافر و ۱ میکرولیتر (۵ واحد) آنزیم HpaII بود که ۱۰ میکرولیتر محصول PCR به آن اضافه شد و به مدت ۲۰ دقیقه در ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه گردید. برای الکتروفورز محصولات PCR، ژل آگارز ۱/۵ درصد و برای محصولات RFLP ژل آگارز ۲ درصد تهیه شد. ژل‌ها در تانک الکتروفورز حاوی بافر TBE شامل ۹۰ میکرومولار تریس، ۹۰ میکرومولار اسید بوریک و ۲ میکرومولار EDTA قرار داده شدند. سپس ۵ میکرولیتر از DNA تکثیر شده در واکنش PCR یا ۷ میکرولیتر از DNA هضم شده در واکنش RFLP بر روی ژلها بارگذاری گردیدند. از اتیدیوم بروماید به میزان ۰/۵ میکروگرم در میلی لیتر ژل برای رنگ آمیزی باندهای DNA استفاده شد. در نهایت با قرار دادن ژلها در دستگاه و با استفاده از اشعه ماورای بنفش، باندها مشاهده و از آنها عکس برداری شد. بر حسب الگوی اندازه DNA بریده شده گونه مخمری شناسایی گردید [۱۴].

## آزمایش حساسیت ضد قارچی

برای تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) از رقت سازی در میکروپلیت الایزا و با روش استاندارد- A3-M27 CLSI استفاده گردید [۱۵]. ابتدا از سویه های جدا شده پس از یک پاساژ روی محیط سابورودکستروز آگار، سوسپانسیون سلولی با غلظت $۱ \times ۱۰^{۳}$ سلول در هر میلی لیتر در سرم فیزیولوژی استریل تهیه شد و به میزان ۱۰۰ میکرولیتر به هر چاهک اضافه گردید. سپس غلظت سریالی از فلوکونازول از ۰/۲۵ تا ۱۲۸ میکروگرم در هر میلی لیتر در سری ۱۰ تایی تهیه شد و به میزان ۱۰۰ میکرولیتر به چاهکها اضافه گردید. میزان MIC جدایه های حساس کمتر و مساوی ۸ میکروگرم در هر میلی لیتر، جدایه های حساس وابسته به دوز حدود ۹ تا ۶۳ میکروگرم در هر میلی لیتر و جدایه های مقاوم بزرگتر و مساوی ۶۴ میکروگرم در هر میلی لیتر در نظر گرفته شدند. دو چاهک آخر به عنوان شاهدهای مثبت و منفی استفاده شدند. در چاهک شاهد مثبت به میزان ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون قارچی و همچنین ۱۰۰ میکرولیتر RPMI اضافه کرده و در چاهک شاهد منفی فقط ۲۰۰ میکرولیتر RPMI اضافه شد. پس از ۲۴ تا ۴۸ ساعت از انکوباسیون در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد، نتایج از نظر کدورت ایجاد شده در چاهکها بررسی شدند. اولین چاهکی که در آن کدورت مشاهده نشد به عنوان چاهک MIC در نظر گرفته شد. برای تعیین حداقل غلظت کشندگی (MFC)، 10 میکرولیتر از چاهکهای بدون کدورت در محیط سابورو دکستروز آگار کشت داده شدند و در صورت عدم رشد به عنوان غلظت MFC اعلام گردیدند. آزمایش با دو بار تکرار انجام شد.

## تجزیه و تحلیل آماری

جهت تحلیل داده ها از آزمونهای توان دوم کای و دقیق فیشر و با کمک نرم افزار SPSS استفاده شد و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

نتایج نشان دادند که میانگین سن زنان مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده ۴/۶۳ ± ۲۹/۴۳ سال بود. گروه سنی ۳۰-۲۶ سال (۴۲/۱۱ درصد) بیشترین و گروه سنی مساوی یا بیشتر از ۳۶ سال (۱۰/۵۳ درصد) کمترین موارد ابتلا را به خود اختصاص دادند (جدول ۱). مطابق تجزیه و تحلیل آماری، اختلاف معناداری بین این دو گروه سنی مشاهده شد ($P < ۰/۰۵$).

از ۸۰ بیمار مراجعه کننده، ۲۰ بیماری (۲۵ درصد) مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده شناسایی شدند و ۲۰ کلنی مخمری از آنها جداسازی گردید. تمامی کلنیهای ایجاد شده بر روی محیط کروم آگار به رنگ سبز بودند که این رنگ سبز مربوط به کاندیدا آلبیکنس بود (تصویر ۱). تمامی جدایه ها تست جرم تیوب مثبت داشتند. در الکتروفورز محصولات RFLP، تمام جدایه های (۱۰۰ درصد) حاصل از زنان مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده دارای یک باند قوی با وزن مولکولی ۳۰۰ باز بودند و به عنوان کاندیدا آلبیکنس شناسایی و تعیین هویت شدند (تصویر ۲).

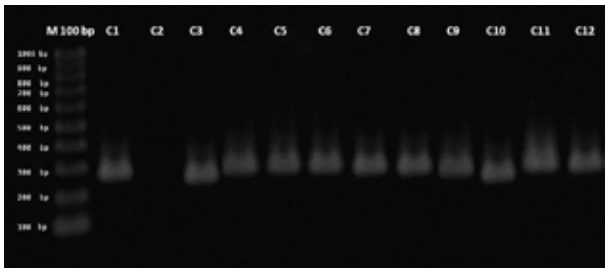
[ DOI: 10.21859/hums-23042 ]

Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 9:05 +0330 on Saturday September 23rd 2017

**جدول ۱:** مشخصات دموگرافیک و عوامل مستعد کننده در مبتلایان به واژینیت کاندیدایی عودکننده

| بیماری‌های خاص | | سابقه مصرف داروهای ضدقارچی | | عوارض روحی | | | | علائم بیماری | | | | | تعداد زایمان | | | | سن | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| خیر | بله | خیر | بله | احساس نارضایتی از زندگی | اضطراب | کاهش اعتماد به نفس | خارش | سوزش | مقاربت دردناک | ترشحات شیری و پنیری | ۳ | ۲ | ۱ | ۰ | ≥۳۶ | ۳۱-۳۵ | ۲۶-۳۰ | ≤۲۵ |
| ۱۸ (۹۰) | ۲ (۱۰) | ۴ (۲۰) | ۱۶ (۸۰) | ۱ (۵) | ۱۱ (۵۵) | ۷ (۳۵) | ۱ (۵) | ۶ (۳۰) | ۱ (۵) | ۱۲ (۶۰) | ۱ (۵) | ۳ (۱۵) | ۶ (۳۰) | ۱۰ (۵۰) | ۳ (۱۰/۵) | ۵ (۲۶/۳) | ۸ (۴۲/۱) | ۴ (۲۱/۱) |

**تصویر ۱:** کلنی‌های سبز رنگ کاندیدا آلبیکنس بر روی محیط اختصاصی کروم آگار




**تصویر ۲:** تصویر ژل آگارز محصولات PCR-RFLP برای برخی از جدایه های کاندیدا آلبیکنس با استفاده از پرایمرهای ITS1 و ITS4 (M مارکر C1، ۱۰۰ bp کنترل مثبت کاندیدا آلبیکنس، C۲ کنترل منفی آسپرژیلوس فلاووس، C۳-۱۲ جدایه های کاندیدا آلبیکنس (۳۰۰ bp)

در مطالعه حاضر، ۶۰ درصد بیماران دارای ترشحات شیری و پنیری واژینال، ۳۰ درصد دارای سوزش، ۵ درصد دارای خارش و ۵ درصد دارای مقاربت دردناک بودند.

در مورد دفعات زایمان، ۵۰ درصد بیماران سابقه زایمان نداشتند، در حالی که ۳۰ درصد فقط یک زایمان، ۱۵ درصد دو بار زایمان و ۵ درصد سه بار زایمان داشتند. همبستگی آماری بین تعداد دفعات زایمان و کاهش موارد ابتلا به بیماری مشاهده گردید ($P < ۰/۰۵$) (جدول ۱). همچنین، ۲۰ درصد از مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده، سابقه ابتلا به بیماریهای خاص مانند دیابت ملیتوس را داشتند و ۸۰ درصد آنها فاقد بیماریهای زمینه‌ای خاصی بودند. طبق جدول ۱، ۸۰ درصد زنان مبتلا سابقه استفاده از داروهای مختلف ضدقارچی داشتند، در حالی که ۲۰ درصد سابقه استفاده از داروهای ضدقارچی نداشتند. همبستگی آماری بین استفاده قبلی از داروهای ضدقارچی و ابتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده مشاهده شد ($P < ۰/۰۵$). از نظر زمینه های روحی و روانی، ۵۵ درصد دارای اضطراب و استرس پایدار، ۳۵ درصد دارای کاهش اعتماد به نفس، ۵ درصد دارای احساس نارضایتی از زندگی و ۵ درصد دارای سایر علائم روحی بودند.

بررسی اثرات غلظتهای مختلف داروی فلوکونازول در محدوده ۰/۲۵ تا ۱۲۸ میکروگرم در میلی لیتر بر رشد مخمرهای کاندیدا آلبیکنس نشان داد که این دارو از طریق وابسته به غلظت قادر به مهار رشد ارگانیسمها در برخی از غلظتهای به کار گرفته شده می‌باشد. میانگین مقادیر MIC و MFC جدایه های کاندیدا آلبیکنس به ترتیب ۲۸/۸ تا ۵۴ میکروگرم در میلی لیتر و ۳۳/۲۵ تا ۹۰ میکروگرم در میلی لیتر بودند. میانگین میزان MIC فلوکونازول برابر جدایه های مختلف کاندیدا آلبیکنس حدود ۴۵/۳۸ میکروگرم در میلی لیتر بود، درحالی که میانگین میزان MFC برابر ۶۳ میکروگرم در میلی لیتر محاسبه شد (جدول ۲). تمام جدایه‌های کاندیدا آلبیکنس حساس وابسته به دوز بودند.

[ DOI: 10.21859/hums-23042 ]
Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 9:05 +0330 on Saturday September 23rd 2017

**جدول ۲:** میانگین میزان حساسیت سویه های کاندیدا آلبیکنس جدا شده از بیماران مبتلا به واژینیت کاندیدایی عود کننده به فلوکونازول

| سویه کاندیدا | MIC، µg/mL | MFC، µg/mL |
|---|---|---|
| $Ca_{۱}$ | ۴۹/۷۱ ± ۴/۲۷ | ۷۳/۲۵ ± ۶/۲۰ |
| $Ca_{۲}$ | ۴۵/۹۰ ± ۴/۲۰ | ۶۵ ± ۵/۳۴ |
| $Ca_{۳}$ | ۴۶/۶۲ ± ۴/۲۱ | ۵۸/۵ ± ۴/۱۰ |
| $Ca_{۴}$ | ۴۳/۷۶ ± ۴/۱۳ | ۵۳ ± ۵/۰۸ |
| $Ca_{۵}$ | ۴۷/۱۶ ± ۴/۲۲ | ۶۳/۵ ± ۵/۶۷ |
| $Ca_{۶}$ | ۵۱/۱۱ ± ۵/۳۴ | ۸۳/۲۵ ± ۷/۳۸ |
| $Ca_{۷}$ | ۴۲/۰۷ ± ۴/۰۸ | ۵۰ ± ۴/۲۰ |
| $Ca_{۸}$ | ۳۷/۳۵ ± ۲/۰۴ | ۵۳/۲۵ ± ۵/۰۱ |
| $Ca_{۹}$ | ۴۰/۱۴ ± ۳/۰۵ | ۴۳/۵ ± ۴/۱۲ |
| $Ca_{۱۰}$ | ۴۲/۶۲ ± ۳/۰۸ | ۴۸/۲۵ ± ۴/۱۹ |
| $Ca_{۱۱}$ | ۴۴/۴۷ ± ۴/۱۸ | ۶۳ ± ۵/۲۰ |
| $Ca_{۱۲}$ | ۴۴/۱۴ ± ۴/۱۷ | ۶۱/۵ ± ۵/۰۹ |
| $Ca_{۱۳}$ | ۲۸/۱۸ ± ۱/۰۱ | ۳۳/۲۵ ± ۲/۵۷ |
| $Ca_{۱۴}$ | ۵۴ ± ۶/۴۲ | ۹۰ ± ۶/۶۰ |
| $Ca_{۱۵}$ | ۴۹/۸۰ ± ۴/۲۹ | ۷۲ ± ۶/۱۴ |
| $Ca_{۱۶}$ | ۴۸/۷۰ ± ۴/۲۶ | ۶۳/۲۵ ± ۵/۶۰ |
| $Ca_{۱۷}$ | ۵۰/۱۲ ± ۵/۳۵ | ۷۸ ± ۶/۳۶ |
| $Ca_{۱۸}$ | ۴۴/۴۱ ± ۴/۱۶ | ۶۲/۵ ± ۴/۲۹ |
| $Ca_{۱۹}$ | ۵۴ ± ۶/۴۲ | ۹۰ ± ۶/۶۰ |
| $Ca_{۲۰}$ | ۴۳/۴۰ ± ۴/۱۱ | ۵۵ ± ۴/۴۵ |

## بحث

در مطالعه حاضر فراوانی گونه های مخمری عامل ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده و حساسیت آنها به فلوکونازول و تأثیر عوامل مستعدکننده در بیماران مبتلا در شهر گناباد مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های پژوهش نشان دادند که میانگین سن زنان مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده ۴/۶۳ ± ۲۹/۴۳ سال بود. بیشترین و کمترین شیوع بیماری به ترتیب در گروه سنی ۳۰-۲۶ سال و گروه سنی مساوی یا بیشتر از ۳۶ سال مشاهده گردید. ورمیتسکی و همکاران [۱۴] و آکنبیا و همکاران [۱۶] بیشترین گروه سنی مبتلایان به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده را ۳۰-۲۶ سال گزارش کردند که با یافته‌های ما همخوانی داشتند. در مطالعات مختلف انجام شده در ایران، محمودی‌راد و همکاران [۱۷] میانگین سنی ۷/۱ ± ۳۱/۵ سال را در تهران، ناظری و همکاران [۱۸] میانگین سنی ۸/۸ ± ۳۴ سال را در کاشان و حبیبیان و همکاران [۱۹] میانگین سنی ۹/۳ ± ۳۴/۱۸ سال را در شهرکرد به عنوان شایعترین سنین ابتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده گزارش کردند. دلایل احتمالی شیوع بالای بیماری در گروه سنی ۳۰-۲۶ می‌تواند مربوط به فعالتر بودن این گروه سنی از نظر جنسی، تغییرات فیزیولوژیک هورمونی و استفاده از روشهای مختلف جلوگیری از بارداری باشد.

از بیماران مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده، ۲۰ جدایه کاندیدا آلبیکنس بدست آمد که در آزمایشات مختلف کشت، فیزیولوژی و مولکولی مورد تأیید قرار گرفتند. انطباق روش کشت (فنوتیپی) با روش مولکولی برابر ۱۰۰ درصد به دست آمد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که روشهای تشخیصی مولکولی سریع و دقیق نظیر PCR-RFLP به کار رفته یکی از مهم‌ترین روش‌های تعیین هویت کاندیدا در این گروه خاص از بیماران در ایران است. لذا استفاده از این روش برای بررسیهای اپیدمیولوژیک در مورد سایر بیماران کاندیدایی و در دیگر نقاط کشور نیز توصیه می‌شود. افزایش کاندیدا آلبیکنس در بیماران مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده را دلیلی بر اهمیت فاکتورهای مربوط به میزبان در مقابل فاکتورهای عامل بیماریزا همچون ویرولانس (حدت) و حساسیت دارویی

[ DOI: 10.21859/hums-23042 ]
Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 9:05 +0330 on Saturday September 23rd 2017

دانسته‌اند [۲۰]. نتایج ما با مطالعات انجام شده در سایر نقاط دنیا [۲۱-۲۳] همخوانی دارد که گونه غالب را کاندیدا آلبیکنس با شیوع ۴۳ تا ۹۱ درصد در زنان مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده گزارش نمودند. در ایران، در مطالعه محمودی‌راد و همکاران (۱۸)، کاندیدا آلبیکنس (۶۷/۶ درصد)، کاندیدا گلابراتا (۸/۴ درصد) و کاندیدا تروپیکالیس (۷/۲ درصد) به ترتیب شایعترین عوامل مسئول بیماری در زنان مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده گزارش شدند. در مطالعه ناظری و همکاران [۱۸] نیز کاندیدا آلبیکنس (۷۷/۷ درصد)، کاندیدا گلابراتا (۱۹/۴ درصد) و کاندیدا کروزئی (۲ درصد) به ترتیب شایعترین عوامل کاندیدایی بیماریزا بودند. حبیبیان و همکاران [۱۹] میزان جداسازی سویه‌های کاندیدا آلبیکنس را ۶۷/۳۹ درصد و گونه های غیرآلبیکنس را ۳۲/۶ درصد از بیماران مبتلا به واژینیت کاندیدایی راجعه گزارش نمودند. علت شیوع بیشتر گونه آلبیکنس بدین علت است که اولین قدم در تثبیت یک عفونت قارچی، اتصال قارچ به مخاط واژن است که این چسبندگی در گونه آلبیکنس بیشتر از سایر گونه ها رخ می‌دهد. چون کاندیدا آلبیکنس تنها گونه کاندیدایی است که ایجاد هایف حقیقی می‌نماید [۱].

در مطالعه حاضر، ۶۰ درصد از بیماران مبتلا دارای ترشحات شیری یا پنیری واژینال بودند، در حالی که ۳۰ درصد دارای سوزش، ۵ درصد دارای مقاربت دردناک و ۵ درصد مابقی دارای خارش بودند. در مطالعه مرتضوی [۲۴] بر روی ۵۹ بیمار مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده، ۴۰/۶ درصد از خارش، ۴۴ درصد از سوزش و ۳/۴ درصد از از ترشح واژن شکایت داشتند. در مطالعه ناظری و همکاران [۱۸]، ۸۲/۹ درصد از خارش و سایر افراد علائمی همچون سوزش، مقاربت دردناک و ترشحات پنیری بودند. حبیبیان و همکاران [۱۹] بین عفونت کاندیدایی و علائم بالینی اریتم، سوزش و ترشحات پنیری واژن ارتباط معناداری را گزارش کردند. در واقع، علائم بالینی در بیماران با بیماری عودکننده نشان دهنده وجود ترکیبات و متابولیتهای مترشحه از کاندیداها است که منجر به بروز آلرژی و واکنشهای التهابی در فرد می‌گردد. در این مطالعه بین عفونت کاندیدایی با گزارش سوزش و ترشحات پنیری رابطه معناداری وجود داشت ($P < ۰/۰۵$). همچنین در معاینه فیزیکی عفونت کاندیدایی بین اریتم و ترشحات پنیری رابطه معناداری یافت شد ($P < ۰/۰۵$). لذا سوزش و اریتم واژن می‌توانند از علائم بیماران کاندیدایی راجعه باشند.

در مطالعه حاضر عوامل مختلف مستعدکننده همچون تعداد زایمان، زمینه‌های روحی و روانی، مصرف IUD و OCP و بیماریهای خاص مانند دیابت ملیتوس در بین بیماران مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده مورد بررسی قرار گرفتند. از بین عوامل مختلف، همبستگی‌های آماری بین تعداد دفعات زایمان و کاهش موارد ابتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده مشاهده گردید ($P < ۰/۰۵$). در مطالعه انجام شده توسط محمودیراد و همکاران [۱۷]، ۲۷/۷ درصد چاقی، ۸/۴ درصد مصرف OCP ترکیبی، ۱۲ درصد دیابت ملیتوس، ۱۴/۵ درصد مصرف آنتی بیوتیک وسیع‌الطیف، ۲/۴ درصد سرکوب ایمنی و ۶ درصد مصرف IUD داشتند. ناظری و همکاران [۱۸] نیز مهمترین عوامل خطر بروز بیماری را دیابت، مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی و آنتی بیوتیک، استفاده از IUD و OCP بیان نمودند، در حالی که هیچ موردی از حاملگی و ایدز گزارش نشدند. در مطالعه حاضر بیشترین افراد مبتلا به بیماری میانگین سنی ۲۹/۴۳ سال داشتند که یکی از دلایل آن می‌تواند مربوط به استفاده فراوان از روشهای پیشگیری از بارداری همچون IUD و OCP باشد که از عوامل خطر این عفونت محسوب می‌شوند. در برخی از مطالعات، ابتلا به بیماریهای خاص مانند دیابت ملیتوس یک عامل مستعدکننده ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده محسوب می‌شود [۲۵] ولی در تحقیقاتی در کرمانشاه، اراک و کرمان هیچ اختلاف معناداری میان این عامل و بیماری مد نظر پیدا نشد [۲۶-۲۸] که این مطالعات نتیجه مطالعه ما را تأیید کردند. در مقابل، بیانی و همکاران [۲۹] ارتباط معناداری بین علائم بالینی واژینتت عودکننده با شغل، مصرف OCP، مصرف آنتی بیوتیک و کورتیکواستروئید و IUD مشاهده نکردند.

در مطالعه حاضر ۸۰ درصد زنان مبتلا سابقه استفاده از داروهای مختلف ضدقارچی را داشتند و همبستگی آماری بین استفاده قبلی از داروهای ضدقارچی و ابتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده مشاهده گردید ($P < ۰/۰۵$). در این مطالعه کاندیدا آلبیکنس به عنوان گونه غالب شناخته شد، در حالی که گونه های غیرآلبیکنس مانند کاندیدا گلابراتا و کاندیدا کروزئی مقاوم به آزول جدا نشدند که این می‌تواند ناشی از تأثیر داروهای تجویزی باشد. لذا مطالعات بیماران جهت بررسی مقاومت دارویی احتمالی و ارزیابی داروهای مصرفی می‌تواند نکات خاص اپیدمیولوژی این بیماری در ایران را مشخص نماید.

بررسی اثرات غلظت مختلف داروی فلوکونازول در محدوده ۰/۲۵ تا ۱۲۸ میکروگرم در میلی لیتر بر رشد مخمرهای کاندیدا آلبیکنس نشان داد که این دارو از طریق وابسته به غلظت قادر به مهار رشد ارگانیسمها در برخی از غلظتهای به کار گرفته شده می‌باشد. میانگین مقادیر MIC و MFC فلوکونازول برابر گونه های مختلف کاندیدا آلبیکنس به

[ DOI: 10.21859/hums-23042 ]
Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 9:05 +0330 on Saturday September 23rd 2017

ترتیب حدود ۴۵/۳۸ میکروگرم در میلی لیتر و ۶۳ میکروگرم در میلی لیتر محاسبه شدند. تمام جدایه های کاندید آلبیکنس حساس وابسته به دوز بودند. سوبل و همکاران [۳۰] نشان دادند که سویه های کاندیدا آلبیکنس جدا شده از زنان مبتلا به واژنیت کاندیدایی دارای MIC فلوکونازول بین ۸ تا ۶۴ میکروگرم در میلی لیتر بودند. نصراللهی عمران و همکاران [۳۱] نیز میانگین MIC فلوکونازول برای جدایه های کاندیدا آلبیکنس را حدود ۳۵/۲۷ میکروگرم در میلی لیتر گزارش نمودند. در مطالعه تیسنگ و همکاران [۳۲] و اوزچلیک و همکاران [۳۳] به ترتیب ۸۰/۹ و ۱۰۰ درصد گونه های کاندیدا آلبیکنس حساس به فلوکونازول بودند که با اندک تفاوتی با مطالعه ما همخوانی داشتند. این تفاوت ممکن است به دلیل تفاوت در جامعه مورد مطالعه و یا درجه خلوص داروها باشد. بدین معنی که افزایش مصرف داروها موجب ایجاد مقاومت گونه های کاندیدا به داروهای ضدقارچی شده است، یا اینکه درجه خلوص داروهای مورد مطالعه تفاوت زیادی دارد. معلایی و همکاران [۳۴] نشان دادند که ۷۵ درصد از جدایه های کاندیدا آلبیکنس بدست آمده از زنان مبتلا یه ولوواژنیت کاندیدایی، مقاوم به فلوکونازول بودند. به نظر می‌رسد اختلاف موجود در نتایج بعضی محققین به واسطه محل ضایعه، مزمن بودن بیماری، درمان‌های مکرر، تفاوت در سیستم ایمنی میزبانهای مختلف، روش و شرایط انجام تست می‌باشد. در مجموع مطالعات نشان دادند که در بیماریهایی که عامل آن در تست حساسیت دارای مقاومت وابسته به دوز هستند، برای داشتن یک اثر درمانی مناسب باید از دوز دارویی بیشتری استفاده گردد [۳۵].

## نتیجه گیری

در مجموع، کاندیدا آلبیکنس مهم‌ترین و شایعترین گونه کاندیدایی بیماریزا در زنان مبتلا به ولوواژنیت کاندیدایی عودکننده بود. اکثر جدایه های کاندیدا آلبیکنس الگوی حساسیت وابسته به دوز نسبت به فلوکونازول نشان دادند. با توجه به اینکه الگوی حساسیت گونه های کاندیدا به فلوکونازول به دنبال استفاده مداوم از این دارو در حال تغییر است. بنابراین، نظارت دقیق و مداوم و نیز انجام تستهای حساسیت در آزمایشگاه ضروری بوده و به پزشکان در اتخاذ درمان مناسب برای بیماران کمک می‌کند.

## سپاسگزاری

این مقاله منتج از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه آزاد اسلامی دامغان است. نویسنده مسئول از بیماران محترم و کلیه پرسنل درمانگاه های زنان شهر گناباد و همچنین پرسنل آزمایشگاه قارچ شناسی دانشگاه علوم پزشکی گناباد نهایت تشکر و سپاسگزاری را می‌نماید. ضمناً نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان در تضاد و تعارض نیست.

## REFERENCES

1. Kumari V, Banerjee T, Kumar P, Pandey S, Tilak R. Emergence of non-albicans Candida among candidal vulvovaginitis cases and study of their potential virulence factors, from a tertiary care center, North India. Indian J Pathol Microbiol. 2013;56(2):144-7. DOI: 10.4103/0377-4929.118703 PMID: 24056652
2. Moreira D, Paula CR. Vulvovaginal candidiasis. Int J Gynaecol Obstet. 2006;92(3):266-7. DOI: 10.1016/j.ijgo.2005.12.007 PMID: 16434042
3. Spacek J, Buchta V, Jilek P, Forstl M. Clinical aspects and luteal phase assessment in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007;131(2):198-202. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2006.03.009 PMID: 16687200
4. Fidel PL, Jr. History and new insights into host defense against vaginal candidiasis. Trends Microbiol. 2004;12(5):220-7. DOI: 10.1016/j.tim.2004.03.006 PMID: 15120141
5. Corsello S, Spinillo A, Osnengo G, Penna C, Guaschino S, Beltrame A, et al. An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;110(1):66-72. PMID: 12932875
6. Pakshir K, Yazdani M, Kimiaghalam R. Etiology of vaginal candidiasis in Shiraz, Southern Iran. Res J Microb. 2007;2(9):696-700.
7. Esmaeilzadeh S, Mahdavi Omran S, Rahmani Z. Frequency and etiology of vulvovaginal candidiasis in women referred to a gynecological center in babol, Iran. Cell J. 2009;3(2):74-77.
8. Ventolini G, Baggish MS. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Clin Microb Newslett. 2006;28(12):93-5.
9. Rex JH, Rinaldi MG, Pfaller MA. Resistance of Candida species to fluconazole. Antimicrob Agents Chemother. 1995;39(1):1-8. PMID: 7695288
10. Sanglard D, Ischer F, Calabrese D, Micheli M, Bille J. Multiple resistance mechanisms to azole antifungals in yeast clinical isolates. Drug Resist Updat. 1998;1(4):255-65. PMID: 16904408
11. Morace G, Manzara S, Dettori G. In vitro susceptibility of 119 yeast isolates to fluconazole, 5-fluorocytosine, amphotericin B and ketoconazole. Chemotherapy. 1991;37(1):23-31. PMID: 2013239
12. Alexander BD, Perfect JR. Antifungal resistance trends towards the year 2000. Implications for therapy and new approaches. Drugs. 1997;54(5):657-78. PMID: 9360056
13. Shokri H, Khosravi AR, Yalfani R. Antifungal efficacy of propolis against fluconazole-resistant Candida glabrata isolates obtained from women with recurrent vulvovaginal candidiasis. Int J Gynaecol Obstet. 2011;114(2):158-9. DOI: 10.1016/j.ijgo.2011.02.019 PMID: 21669419
14. Vermitsky JP, Self MJ, Chadwick SG, Trama JP, Adelson ME, Mordechai E, et al. Survey of vaginal-flora Candida species isolates from women of different age groups by use of species-specific PCR detection. J Clin Microbiol. 2008;46(4):1501-3. DOI: 10.1128/JCM.02485-07 PMID: 18305136
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference Methods for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeast: Approved Standar: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2002.
16. Akinbiyi AA, Watson R, Feyi-Waboso P. Prevalence of *Candida albicans* and bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant women in South Yorkshire, United Kingdom. Outcome of a prospective study. Arch Gynecol Obstet. 2008;278(5):463-6. DOI: 10.1007/s00404-008-0593-8 PMID: 18299865
17. Mahmoudi Rad M, Zafarghandi AS, Abbasabadi B, Amiri Z, Shivayi M, Amel Zabihi M, et al. [Identification and comparison of etiologic agents in vulvovaginal candidiasis and recurrent vulvovaginal candidi-

[ DOI: 10.21859/hums-23042 ]
Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 9:05 +0330 on Saturday September 23rd 2017

asis by a differential medium]. Res Med. 2010;33:189-94.
18. Nazeri M, Mesdaghinia E, Moraveji SAR, Atabakhshiyan R, Soleymani F. Prevalence of vulvovaginal candidiasis and frequency of candida species in women. J Mazand Univ Med Sci. 2012;22(86):255-62.
19. Habibian R, Jafarzadeh L, Shahriari K. [Investigating the relationship between recurrent vulvovaginal candidiasis with predisposing factors and symptoms of disease]. J Shahrekord Univ Med Sci. 2013;15:38-46.
20. Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol. 1998;178(2):203-11. PMID: 9500475
21. Fan SR, Bai FY, Liao QP, Liu ZH, Li J, Liu XP. Genotype distribution of *Candida albicans* strains associated with different conditions of vulvovaginal candidiasis, as revealed by microsatellite typing. Sex Transm Infect. 2008;84(2):103-6. DOI: 10.1136/sti.2007.025700 PMID: 17971371
22. Darce Bello M, Gonzalez A, Barnabe C, Larrouy G. First characterization of *Candida albicans* by random amplified polymorphic DNA method in Nicaragua and comparison of the diagnosis methods for vaginal candidiasis in Nicaraguan women. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2002;97(7):985-9. PMID: 12471425
23. Cheng G, Yeater KM, Hoyer LL. Cellular and molecular biology of *Candida albicans* estrogen response. Eukaryot Cell. 2006;5(1):180-91. DOI: 10.1128/EC.5.1.180-191.2006 PMID: 16400181
24. Mortazavi R. [Vaginal candidiasis and its relation with socioeconomic factors in patients attending the Tehran clinics]. Tehran Tehran University of Medical sciences; 1991.
25. Malazy OT, Shariat M, Heshmat R, Majlesi F, Alimohammadian M, Tabari NK, et al. Vulvovaginal candidiasis and its related factors in diabetic women. Taiwan J Obstet Gynecol. 2007;46(4):399-404. PMID: 18182346
26. Jamilian M, Mashadi E, Sarmadi F, Banijamali M, Farhadi E, Ghanatpishe E. Frequancy of vulvovaginal Candidiasis species in nonpregnant 15-50 years old women in spring 2005 in Arak. Arak Med Univ J. 2007;10(2):7-14.
27. Aali B, Touhidi A. Prevalence of candida vaginits among symptomatic patients in Kerman. J Qazvin Univ Med Sci. 2000;4:42-8.
28. Faraji R, Rahimi MA, Rezvanmadani F, Hashemi M. Prevalence of vaginal candidiasis infection in diabetic women. Afr J Microbiol Res. 2012;6(11):2773-8.
29. Bayani M, Asghar Sefidgar SA, Basirat Z. [Association of clinical symptoms and laboratory results in diagnoses of candida vaginitis]. J Babol Univ Med Sci. 2014;16:50-5.
30. Sobel JD, Zervos M, Reed BD, Hooton T, Soper D, Nyirjesy P, et al. Fluconazole susceptibility of vaginal isolates obtained from women with complicated Candida vaginitis: clinical implications. Antimicrob Agents Chemother. 2003;47(1):34-8. PMID: 12499165
31. Nasrollahi Omran A, Vakili L, Jafarpur M. [The determination of vaginal candidiasis in women referred to Shahid Rajaei Hospital in Tonekabon (2009-2010)]. Med Lab J. 2011;5:1-7.
32. Tseng YH, Lee WT, Kuo TC. In-Vitro susceptibility of fluconazole and amphotericin B against Candida isolates from women with vaginal candidiasis in Taiwan. J Food Drug Analys. 2005;13(1).
33. Ozcelik B, Kaynak F, Cesur S, Sipahi B, Sultan N. In vitro activities of voriconazole as a triazole derivative and caspofungin as an echinocandin were compared with those of some antifungal agents against Candida species isolated from clinical specimens. Jpn J Infect Dis. 2007;60(5):302-4. PMID: 17881873
34. Moallaie H, Verissimo C, Brandão J, Rosado L. The Sensitivity and Resistance of Yeasts Isolated from Women with Vulvovaginal Candidiasis to Common Antifungal drugs Using Disc Diffusion. J Sabzevar Sch Med Sci. 2010;4:213-9.
35. Quindos G, Carrillo-Munoz AJ, Arevalo MP, Salgado J, Alonso-Vargas R, Rodrigo JM, et al. In vitro susceptibility of Candida dubliniensis to current and new antifungal agents. Chemotherapy. 2000;46(6):395-401. DOI: 7320 PMID: 11053905

[ DOI: 10.21859/hums-23042 ]
Downloaded from sjh.umsha.ac.ir at 9:05 +0330 on Saturday September 23rd 2017

Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences Original Article
No 82, Volume 23, Issue 4

# Determination of Drug Susceptibility of Candida Strains Isolated From Patients With Recurrent Candida Vulvovaginitis and Investigation of Predisposing Factors of the Disease

**Mohammad Hassan Minooeianhaghighi [1], Marziyeh Sehatpour [2], Hojjatollah Shokri [3,*]**

[1] *Assistant Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran*
[2] *MSc in Microbiology, Damghan Islamic Azad University, Damghan, Iran*
[3] *Associate Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran*

** Corresponding author: Hojjatollah Shokri, Associate Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran. E-mail: hshokri@ausmt.ac.ir*

DOI: 10.21859/hums-23042

**Received:** 28.08.2016
**Accepted:** 18.12.2016

**Keywords:**
Vulvovaginal Candidiasis
Candida albicans
Polymerase Chain Reaction
Vaginal Discharge
Fluconazole

**How to Cite this Article:**
Minooeianhaghighi MH, Sehatpour M, Shokri H. Determination of Drug Susceptibility of Candida Strains Isolated From Patients With Recurrent Candida Vulvovaginitis and Investigation of Predisposing Factors of the Disease. *Sci J Hamadan Univ Med Sci*. 2017;**23**(4):336-344. DOI: 10.21859/hums-23042

© 2017 Hamadan University of Medical Sciences.

**Abstract**

**Introduction:** Recurrent Vulvovaginal Candidiasis (RVVC), which is mostly caused by Candida albicans (C. albicans), is the second common cause of genital tract infection in females. The purpose of this research was to identify Candida isolates from RVVC, identify predisposing factors and determine antifungal effect of fluconazole against Candida strains isolated from the patients.

**Methods:** In this descriptive-laboratory study, 20 patients with confirmed diagnosis of RVVC were selected. Yeast isolates were characterized using mycological standard methods, including culture on Sabouraud dextrose agar medium and CHROM agar, germ tube test and polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) technique. The susceptibility of Candida isolates against fluconazole was determined by microdilution broth method.

**Results:** The average age of the patients was 29.43 ± 4.63 years. Candida albicans was obtained from 100% of the samples. The most common clinical sign was vaginal discharge (60%) in females with positive culture. Statistical correlations were observed between parturition frequency and low RVVC occurrence as well as between the previous antifungal therapy and RVVC occurrence. The mean minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum fungicidal concentration (MFC) of fluconazole against different C. albicans strains was determined as 45.3863 μg/mL and 63 μg/mL, respectively.

**Conclusion:** Due to the uncertainty of diagnosis of this disease according to clinical symptoms and also, due to the resistance of Candida species, using culture and molecular methods are recommended as standard methods of diagnosis.