Avicenna Journal of Clinical Medicine No 89, Volume 25, Issue 3, Autumn 2018, Pages: 159-164

Original Article

doi: 10.21859/ajcm.25.3.159

Investigation of Presence of *SAP3* Virulence Gene in *Candida albicans* Strains Isolated from Patients with Vulvovaginal Candidiasis

Ahmad Jabrodini[1,*], Seyedeh Faezeh Taghavi[2]

[1] *Instructor, Department of Laboratory Sciences, School of Paramedical, Gerash University of Medical Sciences, Gerash, Iran*
[2] *BSc, Department of Laboratory Sciences, School of Paramedical, Gerash University of Medical Sciences, Gerash, Iran*

**** Corresponding Author:** Ahmad Jabrodini, Department of Laboratory Sciences, School of Paramedical, Gerash University of Medical Sciences, Gerash, Iran. Email: ahmad.jabrodini@gmail.com*

Received: 12.09.2018
Accepted: 10.11.2018

How to Cite this Article:
Jabrodini A, Taghavi SF. Investigation of Presence of *SAP3* Virulence Gene in *Candida albicans* Strains Isolated from Patients with Vulvovaginal Candidiasis. *Avicenna J Clin Med.* 2018; 25(3): 159-164. DOI: 10.21859/ajcm.25.3.159

Abstract

Background and Objective: Vulvovaginal Candidiasis (VVC) affect millions of women annually. *Candida albicans* is the most common cause of VVC. Secreted aspartyl proteinases (SAPs) are among the most important virulence factors in Candida species. The SAP3 enzyme is effective in the initial development of VVC infection due to its role in the adhesion of *Candida albicans*. The aim of this study was to determine the presence of *SAP3* gene in *Candida albicans* strains isolated from patients with Vulvovaginal Candidiasis.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, vaginal secretion samples were collected from 268 vaginitis patients referred to Amiralmomenin Hospital of Gerash city, Fars province, Iran from March to August 2018. After direct microscopic examination, all samples were cultured on sabouraud dextrose agar medium with chloramphenicol (50mg/L). Candida strains were identified using standard phenotypic and sugar assimilation tests (API20C). Genomic DNA extraction and the presence of *SAP3* gene were performed using chloroform-phenol-isoamyl alcohol and polymerase chain reaction (PCR) methods, respectively.

Results: Out of 268 samples, 79 (29.47%) cases were positive for Candida species under direct microscopy and culture results. 48 (60.75%) and 31(39.24%) *Candida albicans* strains and Non-albicans candida species were isolated, respectively. The results of PCR showed the presence of *SAP3* gene in 47 (97.91%) *Candida albicans* strains.

Conclusion: It can be concluded that *Candida albicans* were more likely to cause Vulvovaginal than other Candida species. The explanation for this is the presence of the *SAP3* gene in most *Candida albicans* strains.

Keywords: *Candida albicans*, *SAP3* Gene, Polymerase Chain Reaction, Vulvovaginal Candidiasis

Copyright © 2018 Avicenna Journal of Clinical Medicine

مقاله پژوهشی

doi: 10.21859/ajcm.25.3.159

بررسی وجود ژن بیماری‌زای *SAP3* در سویه‌های *کاندیدا آلبیکنس* جداشده از بیماران مبتلا به ولوواژینیت کاندیدیایی

احمد جبرالدینی[۱،*]، سیده فائزه تقوی[۲]

[۱] مربی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشکده علوم پزشکی گراش، گراش، ایران

[۲] کارشناس، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشکده علوم پزشکی گراش، گراش، ایران

* **نویسنده مسئول:** احمد جبرالدینی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشکده علوم پزشکی گراش، گراش، ایران.

ایمیل: ahmad.jabrodini@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۶/۲۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۸/۱۹

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

چکیده

سابقه و هدف: هر ساله میلیون‌ها زن به ولوواژینیت کاندیدیایی (VVC: Vulvovaginal Candidiasis) مبتلا می‌شوند که شایع ترین عامل آن، *کاندیدا آلبیکنس* (*Candida albicans*) می‌باشد. آسپارتیل پروتئینازهای ترشحی (SAPs: Secreted Aspartyl Proteinases) از مهم‌ترین عوامل حدت گونه‌های *کاندیدا* می‌باشند. شایان ذکر است که آنزیم SAP3 به دلیل نقش در چسبندگی *کاندیدا آلبیکنس* در روند اولیه ایجاد عفونت ولوواژینیت اثرگذار می‌باشد. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف تعیین وجود ژن بیماری‌زای *SAP3* در سویه‌های *کاندیدا آلبیکنس* جداشده از بیماران مبتلا به ولوواژینیت کاندیدیایی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی ۲۶۸ نمونه از ترشحات واژینال مراجعه‌کنندگان به بیمارستان امیرالمؤمنین شهر گراش (استان فارس) در شش ماهه اول سال ۱۳۹۷ جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها پس از بررسی مستقیم میکروسکوپی بر روی محیط سابورو دکستروز آگار حاوی کلرامفنیکل (۵۰ میلی‌گرم بر لیتر) کشت داده شدند. در ادامه، سویه‌های *کاندیدا* با استفاده از آزمون‌های فنوتیپی استاندارد و آزمون جذب قندها (API20C) شناسایی و تعیین هویت گردیدند. لازم به ذکر است که DNA (Deoxyribonucleic Acid) ژنومی به روش فنل-کلروفرم-ایزوآمیل الکل استخراج شد و برای حضور ژن *SAP3* از تکنیک PCR (Polymerase Chain Reaction) استفاده گردید.

یافته‌ها: از میان نمونه‌های مورد مطالعه، ۷۹ مورد (۲۹/۴۷ درصد) با آزمایش مستقیم میکروسکوپی و کشت، مثبت شدند. در این مطالعه ۴۸ مورد *کاندیدا آلبیکنس* (۶۰/۷۵ درصد) و ۳۱ مورد گونه‌های غیرآلبیکنس (۳۹/۲۴ درصد) شناسایی گردید. نتایج حاصل از PCR نیز نشان‌دهنده حضور ژن *SAP3* در ۴۷ سویه *کاندیدا آلبیکنس* (۹۷/۹۱ درصد) بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که ولوواژینیت ناشی از *کاندیدا آلبیکنس* در مقایسه با سایر گونه‌های *کاندیدا* فراوانی بیشتری دارد که حضور ژن *SAP3* در بیشتر سویه‌های *کاندیدا آلبیکنس* می‌تواند توجیه‌کننده این امر باشد.

واژگان کلیدی: ژن *SAP3*، *کاندیدا آلبیکنس*، واکنش زنجیره پلیمراز، ولوواژینیت کاندیدیایی

مقدمه

ولوواژینیت کاندیدیایی (VVC) یک عفونت قارچی شایع در زنان است که به دلیل رشد غیرطبیعی مخمرهای جنس *کاندیدا* بر روی مخاط دستگاه تناسلی ایجاد می‌شود [۱]. حدود ۷۵ درصد از زنان حداقل یک‌بار در طول عمر خود به VVC مبتلا می‌شوند [۲]. معمول‌ترین تظاهرات بالینی VVC، خارش و سوزش همراه با درد و التهاب واژن است که منجر به دفع دردناک ادرار می‌گردد [۳]. گونه‌های جنس *کاندیدا*، فلور طبیعی بدن انسان هستند و در سطوح مخاطی دستگاه تناسلی- ادراری، گوارشی و تنفسی، حفره ناخن و پوست مستقر می‌باشند [۴]. *کاندیدا آلبیکنس*، *کاندیدا گلابراتا* (*Candida glabrata*)، *کاندیدا تروپیکالیس* (*Candida tropicalis*)، *کاندیدا پاراپسیلوزیس* (*Candida parapsilosis*) و *کاندیدا کروزئی* (*Candida krusei*) مهم‌ترین عوامل ایجادکننده VVC هستند [۳]. *کاندیدا آلبیکنس* شایع‌ترین عامل VVC است که حدود ۹۰ تا ۹۵ درصد از موارد را شامل می‌شود. *کاندیدا آلبیکنس* به واسطه عوامل حدت خود از قبیل چسبندگی به سطح سلول‌ها، تشکیل

هایف، تغییر شکل ظاهری (Phenotype Switching)، تشکیل بیوفیلم (Biofilm) و ترشح آنزیم‌های هیدرولایتیک به بافت میزبان حمله می‌کند [۵]. آسپارتیل پروتئینازهای ترشحی (SAPs) مهم‌ترین آنزیم‌های هیدرولایتیک *کاندیدا آلبیکنس* به شمار می‌روند [۶]. آسپارتیل پروتئینازهای ترشحی توسط یک خانواده SAP ۱۰ ژنی (SAP1-SAP10) رمزگذاری می‌گردند [۷،۸]. این آنزیم‌ها دارای اعمال و ویژگی‌های مشابهی می‌باشند؛ اما در ویژگی‌های مولکولی نظیر وزن مولکولی و pH مطلوب برای فعالیت متفاوت هستند. آنزیم‌های SAP دارای سوبسترای گسترده‌ای از قبیل کلاژن، لامینین و فیبرونکتین می‌باشند. این آنزیم‌ها در pH ۲ تا ۷ فعال هستند و با تخریب و شکستن غشای مخاطی باعث تسهیل در تهاجم و مستقرشدن *کاندیدا* در بافت میزبان می‌شوند [۸،۹]. آنزیم SAP3 به میزان زیادی در عفونت مخاطی که در کلونیزاسیون و چسبندگی *کاندیدا آلبیکنس* به سلول‌های اپی‌تلیال نقش دارد، بیان می‌شود [۱۰،۱۱]. هریک از ژن‌های *SAP* نقش ویژه‌ای را در روند اشکال مختلف کاندیدیازیس ایفا می‌کنند؛ زیرا شرایط محیطی از قبیل دما و pH بر تولید و ترشح آن‌ها تأثیرگذار بوده و منجر به بیان الگوی خاصی از ژن‌های *SAP* می‌شود [۱۲]. باید خاطرنشان ساخت که آنزیم SAP3 فعالیت پروتئینازی خود را بیشتر در شرایط اسیدی (pH≤۴/۰) نشان می‌دهد. این ویژگی برای ایجاد VVC ضروری است؛ زیرا در این شرایط محیط واژن دارای pH اسیدی (حدود ۴) می‌باشد که برای فعالیت آنزیم SAP3 مناسب است [۳].

با توجه به پیامدهای منفی VVC و اهمیت آنزیم SAP3 در ایجاد آن، مطالعه حاضر با هدف تعیین حضور ژن SAP3 در سویه‌های *کاندیدا آلبیکنس* جداشده از بیماران مبتلا به ولوواژینیت کاندیدیایی صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه‌ها و شناسایی گونه‌های کاندیدا

این مطالعه مقطعی پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق از فروردین تا شهریور سال ۱۳۹۷ در ارتباط با نمونه ترشحات واژینال ۲۶۸ بیمار مشکوک به ولوواژینیت کاندیدیایی مراجعه‌کننده به بیمارستان امیرالمؤمنین شهرستان گراش (استان فارس) انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: عدم مصرف داروی ضد قارچ، عدم ابتلا به دیابت و عفونت دستگاه ادراری، عادت ماهانه نبودن و عدم نقص سیستم ایمنی. پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی و تکمیل پرسشنامه حاوی اطلاعات دموگرافیک، نمونه‌برداری با استفاده از اسپکولوم و دو عدد سواپ استریل صورت گرفت. نمونه‌ها به کمک لوله‌هایی با در پیچدار حاوی ۱ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی استریل به آزمایشگاه منتقل شدند. با مشاهده مخمرهای جوانه‌دار به همراه میسلیوم کاذب و حقیقی در آزمایش مستقیم میکروسکوپی با پتاس ۱۰ درصد، تشخیص ولوواژینیت کاندیدایی تأیید گردید. در ادامه، سواب دوم بر روی محیط کشت سابورو دکستروز آگار (Merck، آلمان) حاوی کلرامفنیکل (۵۰ میلی‌گرم بر لیتر) کشت داده شد و به مدت ۴۸-۲۴ ساعت در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. مخمرهای *کاندیدا* با استفاده از آزمون‌های استاندارد فنوتیپی شامل: ایجاد لوله زایا در سرم تازه انسان، تولید کلامیدوکونیدی در محیط کورن میل آگار (HiMedia، هند) حاوی ۱ درصد توئین ۸۰ و کشت بر روی محیط کروم *کاندیدا* آگار (Merck، آلمان) شناسایی و تعیین هویت شدند [۱۳].

علاوه‌براین، از آزمایش جذب قند با استفاده از کیت API-20C AUX (Biomerieux، فرانسه) براساس دستورالعمل شرکت سازنده برای شناسایی گونه‌های کاندیدای غیرآلبیکنس استفاده گردید. گونه‌های کاندیدای جداسازی‌شده به سرم فیزیولوژی حاوی ۲۰ درصد گلیسرول منتقل شدند و برای مراحل بعدی مطالعه در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردیدند [۱۴]. لازم به ذکر است که به‌منظور کنترل کیفی محیط‌های کشت و آزمون‌های فنوتیپی از سویه‌های استاندارد *کاندیدا آلبیکنس* ATCC10231 و *کاندیدا گلابراتا* ATCC90030 استفاده شد.

استخراج DNA و واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR)

به‌منظور استخراج DNA ژنومی از روش دستی فنل-کلروفرم-ایزوآمیل الکل استفاده شد. همچنین، برای بررسی کمی و کیفی DNA استخراجی به‌ترتیب از اندازه‌گیری جذب نوری (OD260/OD280>1/7) توسط دستگاه اسپکتروفتومتر و الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۱ درصد استفاده گردید. علاوه‌براین، به‌منظور تکثیر ژن *SAP3* از یک جفت آغازگر اختصاصی به‌دست‌آمده از مطالعه قبلی استفاده شد [۵]. ژن *ACT1* نیز به‌عنوان کنترل داخلی مورد استفاده قرار گرفت (جدول ۱) [۱۵].

واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر شامل: ۱۲/۵ میکرولیتر Master Mix (Amplicon، دانمارک) (بافر ۱x، ۰/۴ میلی‌متر $MgCl_2$، ۳ میلی‌متر dNTP (Nucleoside Triphosphate) و ۰/۰۸ واحد آنزیم Taq DNA Polymerase)،

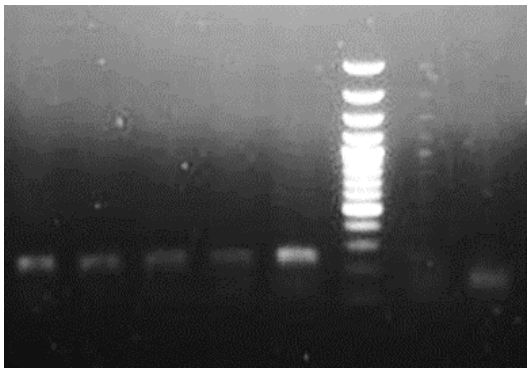
جدول ۱: توالی آغازگرهای مورد استفاده به همراه اندازه قطعات محصول PCR

ژن	توالی آغازگر 3′ → 5′	طول قطعه محصول (bp)	منبع
***SAP3*(F)**	CCTTCTCTA AAATTATGGATTGGAAC	۲۳۱	۵
***SAP3*(R)**	TTGATTTCACCTTGGGGACCAGTAACATTT		
***ACT1*(F)**	CCA GCT TTC TAC GTT TCC	۱۹۵	۱۵
***ACT1*(R)**	CTG TAA CCA CGT TCA GAC		

۰/۵ میکرولیتر از هر آغازگر و ۲ میکرولیتر DNA الگو بود و حجم نهایی با آب دیونیزه استریل به ۲۵ میکرولیتر رسانده شد. علاوه‌براین، واکنش PCR در دستگاه ترمال سایکلر با شرایط واسرشت‌شدن اولیه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳ دقیقه، ۳۰ چرخه شامل واسرشت‌شدن در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه برای ژن *SAP3* و دمای ۵۸ درجه سانتی‌گراد برای ژن ACT1 به مدت ۳۰ ثانیه، طویل‌شدن در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و طویل‌شدن نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد. الکتروفورز محصول PCR نیز بر روی ژل آگارز ۱ درصد صورت گرفت.

یافته‌ها

از ۲۶۸ نمونه واژینال مورد مطالعه، ۷۹ مورد (۲۹/۴۷ درصد) ابتلا به ولوواژینیت کاندیدیایی را نشان دادند که از این تعداد ۴۸ مورد *کاندیدا آلبیکنس* (۶۰/۷۵ درصد) و ۳۱ مورد گونه‌های غیرآلبیکنس (۳۹/۲۴ درصد) شامل: ۱۶ مورد *کاندیدا گلابراتا* (۵۱/۶۱ درصد)، ۱۲ مورد *کاندیدا پاراپسیلوزیس* (۳۸/۷۰ درصد) و ۳ مورد *کاندیدا تروپیکالیس* (۹/۶۷ درصد) بودند. سویه‌های *کاندیدا آلبیکنس* با تولید لوله زایا به طول بیش از ۲/۵ برابر سلول مادر، تولید کلامیدوکونیدی و ایجاد رنگ سبز بر روی محیط کروم *کاندیدا* آگار تعیین هویت شدند. علاوه‌براین، با استفاده از جذب قندهای مختلف و ایجاد کلنی رنگی بر روی محیط کروم *کاندیدا* آگار، سایر گونه‌های کاندیدایی از یکدیگر تفکیک شدند؛ *کاندیدا پاراپسیلوزیس* با تولید رنگ سفید با مرکز بنفش، *کاندیدا تروپیکالیس* با رنگ آبی و کاندیدا گلابراتا با رنگ بنفش. باید خاطرنشان ساخت که نسبت جذب نوری DNA ژنومی استخراج‌شده در OD260/280 بین ۱/۷ تا ۱/۸ به‌دست آمد. بر مبنای نتایج از ۴۸ سویه *کاندیدا آلبیکنس* مورد بررسی، ۴۷ سویه (۹۷/۹۱ درصد) دارای ژن *SAP3* بودند (شکل ۱).



شکل ۱: الکتروفورز محصول PCR ژن *SAP3* سویه‌های کاندیدا آلبیکنس

(ستون‌های ۵-۱: سویه‌های دارای ژن *SAP3* (۲۳۱ bp)؛ ستون ۶: نشانگر ۱۰۰ جفت بازی؛ ستون ۷: کنترل منفی؛ ستون ۸: ژن *ACT1* ((۱۹۵ bp)

بحث

سالانه میلیون‌ها زن به ولوواژینیت کاندیدیایی مبتلا می‌شوند؛ به همین دلیل به‌عنوان یک مشکل مهم بهداشت فردی و عمومی محسوب می‌گردد [۳]. *کاندیدا آلبیکنس* شایع‌ترین عامل VVC بوده و پس از آن *کاندیدا گلابراتا* در درجه دوم قرار دارد [۱۴].

در مطالعه حاضر از ۲۶۸ نمونه واژینال جمع‌آوری‌شده از زنان مشکوک به VVC، نتیجه آزمایش مستقیم میکروسکوپی و کشت ۷۹ نفر (۲۹/۴۷ درصد) مثبت بود؛ درحالی که نمونه‌های جمع‌آوری‌شده از ۱۸۹ نفر دیگر (۷۰/۵۲ درصد) با وجود علائم بالینی مشکوک به ولوواژینیت کاندیدایی از نظر آزمون‌های آزمایشگاهی منفی بودند؛ بنابراین، ضرورت دارد که درمان ضد قارچی پس از تأیید وجود VVC با استفاده از آزمون‌های آزمایشگاهی صورت پذیرد. از نظر فراوانی، *کاندیدا آلبیکنس* (۶۰/۷۵ درصد) و *کاندیدا گلابراتا* (۲۰/۲۵ درصد) به‌ترتیب رتبه‌های اول و دوم را کسب نمودند و *کاندیدا تروپیکالیس* (۳/۷۹ درصد) کمترین فراوانی را در میان گونه‌های کاندیدای جداسازی‌شده به خود اختصاص داد.

در مطالعه عباسی نجات و همکاران که در شهر گرگان انجام شد، از میان ۵۵۰ بیمار غیربادار مشکوک به VVC، ۱۲۲ نفر (۲۲/۲ درصد) مبتلا به VVC بودند. در این مطالعه *کاندیدا آلبیکنس* (۷۱/۳ درصد) فراوان‌ترین گونه کاندیدا بود و در میان کاندیداهای غیرآلبیکنس، *کاندیدا گلابراتا* (۷۷/۱ درصد) به‌عنوان شایع‌ترین گونه کاندیدای جداشده از بیماران شناخته شد [۱۴]. همچنین در بررسی دیگری که توسط فرجی و همکاران در ارتباط با ۱۰۰ بیمار مشکوک به ولوواژینیت کاندیدیایی صورت گرفت، در ۲۲ نفر (۲۲ درصد) وجود VVC مثبت گزارش شد. بیشترین و کمترین میزان فراوانی نیز به‌ترتیب مربوط به *کاندیدا آلبیکنس* (۶۲/۵ درصد) و *کاندیدا تروپیکالیس* (۹/۴ درصد) بود [۱۶]. لازم به ذکر است که یافته‌های حاصل از مطالعات فوق با نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه حاضر مطابقت و همخوانی دارند.

از سوی دیگر، دیبا و همکاران در مطالعه خود در ارتباط با ۱۹۲ نمونه سواپ واژینالی، ۹۰ مورد ولوواژینیت کاندیدیایی را گزارش کردند که از این تعداد بیشترین فراوانی مربوط به *کاندیدا آلبیکنس* (۷۸/۸ درصد) بود و کمترین فراوانی به *کاندیدا کروزئی* (۲/۲ درصد) اختصاص داشت [۱۷]. این درحالی است که از نظر فراوانی، کمترین فراوانی گونه کاندیدا با نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه حاضر همخوانی ندارد.

عابدزاده و همکاران نیز در مطالعه خود شایع‌ترین گونه کاندیدای جداشده از ولوواژینیت را به‌ترتیب *کاندیدا آلبیکنس* (۶۲/۶ درصد) و *کاندیدا کروزئی* (۳۳/۷ درصد) ذکر کردند [۱۸]. همچنین در مطالعه محمدی و همکاران در شهر اردبیل، *کاندیدا آلبیکنس* (۸۳/۲ درصد) فراوان‌ترین گونه *کاندیدا* و *کاندیدا گلابراتا* (۷/۷ درصد) به‌عنوان شایع‌ترین گونه

غیرآلبیکنسی گزارش گردید [۱۳]. قابل ذکر است که نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های مطالعات فوق همسویی دارد. شیوع بالاتر *کاندیدا آلبیکنس* نسبت به گونه‌های غیرآلبیکنس می‌تواند به دلیل وجود ژن‌های *SAP* و تولید و ترشح آنزیم‌های SAP1-10 باشد. باید توجه داشت که فعالیت پروتئولیتیکی این آنزیم‌ها در بیماری‌زایی سویه‌های *کاندیدا آلبیکنس* تأثیرگذار است [۶].

یافته‌های به‌دست‌آمده از بررسی حضور ژن *SAP3* در مطالعه حاضر نشان‌دهنده حضور این ژن در ۴۷ سویه *کاندیدا آلبیکنس* (۹۷/۹۱ درصد) بودند. در این ارتباط لیما و همکاران از میان ۲۶ سویه *کاندیدا آلبیکنس*، حضور ژن *SAP3* را در ۱۲ سویه (۴۵/۱۵ درصد) گزارش نمودند [۵]. در مطالعه لین و همکاران نیز بیشترین و کمترین فراوانی به‌ترتیب مربوط به *کاندیدا آلبیکنس* (۵۲/۲۷ درصد) و *کاندیدا کروزئی* (۲/۲۷ درصد) بود و حضور ژن *SAP3* در ۲۰ سویه *کاندیدا آلبیکنس* (۸۶/۹۵ درصد) گزارش گردید [۱۵]. علاوه‌براین، نتایج مطالعه راهایو و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان‌دهنده حضور ژن *SAP3* در ۵۰ درصد از سویه‌های *کاندیدا آلبیکنس* جداشده از بیماران بودند [۶].

نتیجه‌گیری

با توجه به اسیدی‌بودن pH واژن در ولوواژینیت کاندیدیایی و فعالیت مطلوب آنزیم SAP3 در pH=۲-۴ و نیز براساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر که نشان‌دهنده حضور ژن *SAP3* در بیش از ۹۰ درصد از سویه‌های *کاندیدا آلبیکنس* بودند، می‌توان نتیجه‌گیری نمود که آنزیم SAP3 یکی از عوامل مهم *کاندیدا آلبیکنس* در تهاجم به مخاط واژن و ایجاد ولوواژینیت است. ذکر این نکته ضرورت دارد که رعایت بهداشت فردی و عدم استفاده از لباس‌های زیر تنگ به میزان زیادی از بروز ولوواژینیت کاندیدیایی می‌کاهد. از سوی دیگر، با توجه به وجود پیامدهای منفی ولوواژینیت کاندیدیایی توصیه می‌شود که مراکز بهداشتی- درمانی معیارهای تشخیصی عفونت را بر پایه آزمایش مستقیم میکروسکوپی و کشت منظور نمایند تا بدین‌طریق از درمان‌های غیرضروری اجتناب شود و از بروز مقاومت دارویی جلوگیری گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب دانشکده علوم پزشکی گراش با شماره ۱۰۲۸ و کد اخلاق IR.GERUMS.REC.1397.008 می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت محترم تحقیقات و بخش قارچ‌شناسی دانشکده به دلیل همکاری در راستای انجام این مطالعه تشکر و قدردانی می‌گردد. شایان ذکر است که نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی با نتایج مطالعه ندارند.

REFERENCES

1. Chew SY, Than LT. Vulvovaginal Candidosis: contemporary challenges and the future of prophylactic and therapeutic approaches. Mycoses. 2016;**59**(5):262-73. PMID: 26765516 DOI: 10.1111/myc.12455
2. Kenechukwu FC, Attama AA, Ibezim EC, Nnaman PO, Umeyor CE, Uronnachi EM, et al. Surface-modified mucoadhesive microgels as a controlled release system for miconazole nitrate to improve localized treatment of vulvovaginal Candidiasis. Eur J Pharm Sci. 2018;**111**:358-75. PMID: 28986195 DOI: 10.1016/j.ejps.2017.10.002
3. Goncalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal Candidiasis: epidemiology, microbiology and risk factors. Crit Rev Microbiol. 2016;**42**(6):905-27. PMID: 26690853 DOI: 10.3109/1040841X.2015.1091805
4. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA. Clinical mycology. 2nd ed. New York: Elsevier; 2009. P. 197-231.
5. Lima JS, Braga KR, Vieira CA, Souza WW, Chávez-Pavoni JH, Araújo CD, et al. Genotypic analysis of secreted aspartyl proteinases in vaginal Candida albicans isolates. J Bras Patol Med Lab. 2018;**54**(1):28-33. DOI: 10.5935/1676-2444.20180006
6. Rahayu RP, Widiyanti P. SAP3 gene expression as diagnostic marker of oral Candidiasis in hiv/aids patients. J Int Dental Med Res. 2017;**10**(1):156-61.
7. Correia A, Lermann U, Teixeira L, Cerca F, Botelho S, Costa RM, et al. Limited role of secreted aspartyl proteinases Sap1 to Sap6 in Candida albicans virulence and host immune response in murine hematogenously disseminated Candidiasis. Infect Immun. 2010;**78**(11):4839-49. PMID: 20679440 DOI: 10.1128/IAI.00248-10
8. Coutinho HD. Factors influencing the virulence of Candida spp. West Indian Med J. 2009;**58**(2):160-3. PMID: 21866603
9. Hernando FL, Calvo E, Abad A, Ramírez A, Rementería A, Sevilla MJ, et al. Identification of protein and mannoprotein antigens of Candida albicans of relevance for the serodiagnosis of invasive Candidiasis. Int Microbiol. 2007;**10**(2):103-8. PMID: 17661288
10. Liu Y, Mittal R, Solis NV, Prasadarao NV, Filler SG. Mechanisms of Candida albicans trafficking to the brain. PLoS Pathog. 2011;**7**(10):1002305. PMID: 21998592 DOI: 10.1371/journal.ppat.1002305
11. Hube B, Monod M, Schofield DA, Brown AJ, Gow NA. Expression of seven members of the gene family encoding secretory aspartyl proteinases in Candida albicans. Mol Microbiol. 1994;**14**(1):87-99. PMID: 7830564
12. Li W, Yu D, Gao S, Lin J, Chen Z, Zhao W. Role of Candida albicans-secreted aspartyl proteinases (Saps) in severe early childhood caries. Int J Mol Sci. 2014;**15**(6):10766-79. PMID: 24933640 DOI: 10.3390/ijms150610766
13. Mohammadi-Ghalehbin B, Javanpour Heravi H, Arzanlou M, Sarvi MR. Prevalence and antibiotic resistance pattern of candida spp. isolated from pregnant women referred to health centers in Ardabil, Iran. J Ardabil Univ Med Sci. 2017;**16**(4):409-21. [Persian]
14. Abbasi Nejat Z, Farahyar S, Falahati M, Ashrafi Khozani M, Hosseini A, Faiazy A, et al. Molecular identification and antifungal susceptibility pattern of non-albicans Candida species isolated from vulvovaginal candidiasis. Iran Biomed J. 2017;**22**(1):33-41. PMID: 28688376
15. Lin N, Feng J, Tu Y, Feng A. Expression of Candida albicans secreted aspartyl proteinase in acute vaginal candidiasis. J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci. 2007;**27**(3):333-5. PMID: 17641856 DOI: 10.1007/s11596-007-0330-8
16. Faraji R, Rahimi MA, 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. Iran J Med Microbiol. 2015;**9**(3):66-70. [Persian]
17. Diba K, Namaki A, Ayatolahi H, Hanifian H. Comparison of biochemical and molecular methods for the identification of

candida species causing vulvovaginal candidiasis and recurring vulvovaginal candidiasis. Iran J Med Microbiol. 2014;**8**(3):45-50. [Persian]
18. Abedzadeh AH, Dakhili M, Haghighi N, Khalilian M. An investigation of the prevalence of Candida species in women referring to health center of Qom province, Iran. Qom Univ Med Sci J. 2016;**9**(12):65-71. [Persian]