

Prevalence of Vulvovaginal Candidiasis and Frequency of Candida Species in Women

Mahdi Nazeri¹,
Elahe Mesdaghinia²,
Seyed Ali Reza Moraveji³,
Roya Atabakhshian⁴,
Fateme Soleymani⁵

¹ Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

² Department of Gynecology, Trauma Research Center, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

³ Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

⁴ Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

⁵ Gynecologist, Kashan, Iran

(Received February 5, 2011 ; Accepted January 29, 2012)

Abstract

Background and purpose: Vulvovaginal candidiasis (VVC) often referred to as a yeast infection which is a common gynecologic problem, affecting %75 of women during their lifetimes. More than 40% of affected women will have two or more VVC episodes. *Candida albicans* is the most common agent of VVC; however non-*albicans Candida* species have increasingly been identified as the cause of vulvovaginitis. The objectives of this study were to determine the prevalence of vulvovaginal candidiasis and frequency of *Candida* species in women of different age groups referred to gynecology obstetrics clinic at Kashan-Iran from 2008 to 2010.

Materials and methods: Vaginal samples were collected from 232 patients suspected of contracting vulvovaginitis based on clinical manifestations examined by gynaecologist. All collected samples were cultured on Chromagar and Sabouraud's dextrose agar which incubated at 35°C in dark for 72 h. Identification and determination of yeast isolates were performed based on morphologic, physiologic and biochemical criteria.

Results: A total of 105 patients were diagnosed with vulvovaginal candidiasis. Thirteen (12.3%) patients out of 105 were identified as recurrent vulvovaginal candidiasis. The results revealed that *Candida albicans* was the most commonly identified species of pathogenic yeasts. The majority of symptoms among the positive patients were vulvovaginal itching (82.9%). Moreover, the results showed that significant differences between the signs of itching and discharge among the positive and negative cultures.

Conclusion: Although the incidence of non-*Candida albicans* in different type of candidiasis is dramatically increased, in the present study, *C. albicans* was the most predominant species related to vulvovaginal candidiasis. Therefore, identification and consideration of potential etiological agents involved in RVVC is recommended.

Key words: Vulvovaginal candidiasis, candida speices, kashan

بررسی فراوانی ولوواژینیت کاندیدایی و گونه‌های کاندیدایی جدا شده در زنان مراجعه‌کننده به مرکز تخصصی زنان کاشان در سال ۸۸-۱۳۸۶

مهدی ناظری^۱

الهه مصداقی نیا^۲

سید علیرضا مروّجی^۳

رویا عطاخشیان^۴

فاطمه سلیمانی^۵

چکیده

سابقه و هدف: ولوواژینیت کاندیدایی یک عفونت مخمری است که به‌عنوان یک مشکل در بیماری‌های زنان مطرح می‌باشد و در حدود ۷۵ درصد زنان در طول حیات خویش حداقل یک‌بار به آن مبتلا می‌شوند و بیشتر از ۴۰ درصد زنان سابقه حداقل ۲ بار مواجهه با این بیماری را دارند. کاندیدا آلیکس عامل علیتی اصلی این بیماری می‌باشد. در حال حاضر گونه‌های غیر آلیکس به‌عنوان عامل بیماری در حال افزایش می‌باشند. این مطالعه با هدف بررسی ولوواژینیت کاندیدایی و فراوانی گونه‌های عامل آن در زنان مراجعه‌کننده به مرکز تخصصی زنان کاشان در سال ۸۸-۱۳۸۶ صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۲۳۲ بیمار که پس از معاینه فیزیکی توسط متخصصین زنان مشکوک به ولوواژینیت بودند نمونه‌برداری از واژن صورت پذیرفت. نمونه‌ها بر روی محیط کشت کروم آگار کاندیدا و ساپورو دکستروز آگار کشت داده شد و پس از انکوباسیون در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد، در صورت رشد کلنی مخمری با استفاده از تست‌های مورفولوژیک، فیزیولوژیک و بیوشیمیایی گونه‌های مخمری تعیین هویت شدند.

یافته‌ها: ۱۰۵ بیمار با ولوواژینیت کاندیدایی شناسایی شد که از بین آن‌ها ۱۳ نفر (۱۲/۳ درصد) به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده مبتلا بودند. کاندیدا آلیکس و پس از آن کاندیدا گلابراتا دارای بیشترین فراوانی بود. خارش شایع‌ترین علامت بالینی (۸۲/۹ درصد) در زنان با کشت مثبت بود.

استنتاج: با وجود شیوع رو به افزایش عوامل غیر آلیکس در سایر اشکال کاندیدیازیس، در مطالعه حاضر هنوز کاندیدا آلیکس عامل غالب ایجاد بیماری است. به نظر می‌رسد مطالعات وسیع‌تری برای بررسی علل و منابع عفونت‌های عودکننده ضروری است.

واژه‌های کلیدی: کاندیداسیس ولوواژینال، واژینیت کاندیدایی، ولوواژینیت کاندیدایی، کاشان

مقدمه

باروری را مبتلا می‌کند و یکی از دلایل مراجعه به پزشک می‌باشد (۲،۱). ۷۵ درصد زنان حداقل یک بار تجربه ولوواژینیت کاندیدایی را در طول حیات خویش

ولوواژینیت کاندیدایی
Vulvovaginal candidiasis (VVC) یک عفونت
مخاطی ناحیه ژنیتال است که بیشتر زنان در سنین

E-mail: Mesdaghiniaelaheh@yahoo.com

مؤلف مسئول: الهه مصداقی نیا - کاشان: کیلومتر ۵ قطب راوندی، گروه زنان - مرکز تحقیقات تروما

۱. گروه انگل‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲. گروه زنان، مرکز تحقیقات تروما، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳. متخصص زنان و زایمان

۴. کارشناس علوم آزمایشگاهی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۵. گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات تروما، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۱/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۳/۸ تاریخ تصویب: ۹۰/۱۱/۹

دارند و تقریباً نزدیک به ۵۰-۴۰ درصد زنان سابقه ابتلاء مجدد این عفونت را دارند در حالی که ۵ درصد از زنان دچار ولوواژینیت عود کننده (RVVC) Recurrent Vulvovaginal candidiasis می‌شوند که به بیماران با سابقه ابتلاء حداقل چهار مرتبه به این بیماری در طول یک سال اطلاق می‌گردد (۳). عوامل مستعد کننده اصلی در این بیماری شامل حاملگی، سرکوب سیستم ایمنی، دیابت ملیتوس کنترل نشده، مصرف قرص‌های ضد بارداری حاوی استروژن، درمان آنتی‌باکتریال، استفاده از وسایل داخل رحمی، فعالیت جنسی زیاد و نقص ایمنی موضعی ناحیه واژن می‌باشد (۴). عمومی‌ترین علائم بیماری ولوواژینیت کاندیدایی شامل خارش، پرخونی، سوزش، ترشح پنیری شکل، مقاربت دردناک، ترشح غیر طبیعی واژن و اریتم ناحیه واژن و ولو می‌باشد (۵).

بر رفع علائم بالینی بیماری و آسایش جسمی و روانی بیمار می‌تواند از درمان‌های تجربی بیمار که باعث بروز مقاومت دارویی و صرف هزینه بیشتر برای بیماران می‌شود جلوگیری نماید.

مطالعه حاضر با هدف بررسی واژینیت کاندیدایی و تعیین فراوانی عوامل اتیولوژیک آن و مقایسه نقش بعضی از عوامل زمینه‌ساز در موارد عود کننده و غیرعود کننده بیماری در بین زنان مراجعه کننده به کلینیک تخصصی زنان شهرستان کاشان در سال‌های ۸۸-۱۳۸۶ صورت پذیرفت. نتایج این مطالعه می‌تواند تصویر روشن تری در رابطه با شیوع بیماری و عوامل علیتی آن در بین این دو گروه از بیماران برای پزشکان متخصص و مسئولین بهداشتی مربوطه فراهم آورد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی از بین تمام ۱۱۵۲ بیمار مراجعه کننده به کلینیک تخصصی زنان دانشگاه علوم پزشکی کاشان پس از بررسی علائم سوزش، خارش، درد، ترشحات پنیری شکل و معاینات فیزیکی، ۲۳۲ بیمار مشکوک به واژینیت کاندیدایی بودند که پس از کسب رضایت‌نامه و تکمیل پرسشنامه (حاوی اطلاعات شخصی، علائم بالینی، سابقه بیماری‌های زمینه‌ای، مصرف دارو و دفعات ابتلاء به ولوواژینیت کاندیدایی) نمونه‌برداری از آنها انجام شد. کلیه بیماران ۱۲ هفته بعد از مراجعه اول مجدداً مورد پی‌گیری قرار گرفتند و چنانچه دارای علائم بالینی واژینیت بودند مورد نمونه‌برداری قرار می‌گرفتند که بیماران با سه بار عود به‌عنوان بیماران دارای ولوواژینیت عود کننده مشخص شدند. نمونه‌ها به وسیله ۲ عدد سواب پنبه‌ای استریل از ترشحات واژینال بالای فورنیکس خلفی واژن و دیواره‌های جانبی جمع‌آوری گردید و با تماس یکی از سواب‌ها با pH مترهای نواری کاغذی (Macherey-Nagel, Duren, Germany) pH واژن اندازه‌گیری و ثبت گردید. با استفاده از گسترش پتاس

کاندیدا آلیکنس عمومی‌ترین عامل علیتی بیماری می‌باشد (۸-۶) و بعد از آن می‌توان از کاندیدا گلابراتا و کاندیداتروپیکالیس و به میزان کمتر از سایر گونه‌ها همچون کاندیدا استلاتوبیده، کاندیدا کروزی، کاندیدا فاماتا و ساکارومایسس سرویسیه نام برد (۹). هر چند در بعضی از مطالعات کاندیدا آلیکنس از فراوانی کمتری نسبت به سایر گونه‌ها برخوردار می‌باشد (۱۰، ۱۱). ولوواژینیت کاندیدایی همانند سایر عفونت‌های قارچی سطحی با داروهای ضد قارچی با منشأ آزولی درمان می‌شود ولی احتمال دارد که مصرف بیش از حد فلوکونازول و سایر آزول‌ها عامل کلونیزه شدن گونه‌های مقاوم همچون کاندیدا گلابراتا یا کاندیدا کروزه‌ای باشد (۱۲، ۱۳) که باعث شکست درمان و عود مجدد بیماری می‌گردد. هر چند وجود علائم خارش و سوزش را حدس قوی بر وجود عفونت ولوواژینیت کاندیدایی می‌دانند با این وجود این علائم قادر به افتراق نوع عود کننده و حاد بیماری تنها بر اساس علائم بالینی و به طبع انتخاب پروتکل درمانی مناسب نیست (۱۴) لذا تشخیص به موقع و صحیح بیماری و عوامل آن علاوه

کمترین میزان مربوط به گروه سنی $40 \leq$ (۲۱/۹ درصد) بود. ۷۵ درصد از بیماران دارای pH واژن نرمال ۵ بودند و pH واژن به ترتیب در ۷۸/۶ و ۶۳/۶ درصد از بیماران با ولوواژینیت کاندیدایی با عوامل کاندیدا آلیکنس و کاندیدا گلابراتا نرمال بود. ۱۱ نفر از ۱۰۵ بیمار (۱۰/۵ درصد) دارای ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده (بیش از ۴ بار ابتلاء در طول ۱۲ ماه گذشته) براساس معاینات بالینی توسط متخصص زنان و نتایج آزمایشگاهی ثبت شده قبلی بودند و ۱/۹ درصد از بیماران (۲ از ۱۰۵) طی پیگیری‌های انجام شده در زمان مطالعه حداقل ۴ نوبت از نظر کشت مثبت شدند. به‌طور کلی ۱۲/۳ درصد از بیماران (۱۳ از ۱۰۵) مبتلا به ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده بودند.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی علائم بیماری بر حسب وضعیت کشت در زنان مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی زنان در شهرستان کاشان ۱۳۸۸-۱۳۸۶

علائم بیماری	کشت		سطح معنی‌داری
	کشت مثبت	کشت منفی	
خارش	۸۷ (۸۲/۹)	۷۴ (۵۸/۲۶)	۰/۰۰۰۰۵
	۱۸ (۱۷/۱)	۵۳ (۴۱/۷۴)	
سوزش	۷۲ (۶۸/۶)	۲۲ (۵۶/۶۹)	۰/۰۰۶
	۳۳ (۳۱/۴)	۵۵ (۴۳/۳۱)	
مقایرت دردناک	۱۶ (۱۵/۲)	۱۹ (۱۴/۹)	۰/۰۹
	۸۹ (۸۴/۸)	۱۰۸ (۸۵/۱)	
ترشح پتیری شکل	۴۴ (۴۱/۹)	۳۷ (۲۹/۱۳)	۰/۰۰۴
	۶۱ (۵۸/۱)	۹۰ (۷۰/۸۷)	
جمع	۱۰۵ (۱۰۰)	۱۲۷ (۱۰۰)	-

از مجموع ۱۴۴ نمونه مخمر جدا شده از کشت بیماران به ترتیب کاندیدا آلیکنس در ۱۱۲ سویه (۷۷/۷ درصد)، کاندیدا گلابراتا ۲۸ سویه (۱۹/۴ درصد)، کاندیدا کروزوی ۳ سویه (۲ درصد) دیده شد و ۱ سویه (۰/۷ درصد) غیر قابل شناسایی بود. در مجموع ۲۲/۲ درصد از کل نمونه‌ها را گونه‌های غیر آلیکنس شامل می‌شد (نمودار شماره ۱).

تعداد سویه‌های کاندیدای غیر آلیکنس جدا شده از بیماران با ولوواژینیت غیر عودکننده ۲۶ (۲۲/۴ درصد) و در بیماران عودکننده ۶ (۲۱/۴ درصد) بود ($p=0/642$) (جدول شماره ۲).

۱۰ درصد و رنگ آمیزی گرم و مشاهده میکروسکوپی وجود عوامل قارچی (مخمر و سودوهایف) مورد بررسی قرار گرفت و بخشی از نمونه نیز به محیط سابورو دکستروز آگار (SDA) حاوی (۵۰۰ میلی گرم در لیتر کلرامفنیکل) و کروم آگار کاندیدا (Dr. A. Rambach, France) تلقیح شد. پلیت‌های حاوی محیط کشت به مدت ۴۸-۲۴ ساعت در دمای 37°C انکوبه گردید و نمونه‌های مثبت با مشاهده رنگ کلنی‌ها بر روی محیط کروم آگار، تولید لوله زایا (Germ tube test) و نیز مورفولوژی بر روی محیط کورن میل آگار حاوی توین ۸۰ (CMA) و با استفاده از کیت تشخیص مخمر Rap ID (remel) Yeast plusTM شناسایی گردید (۱۴). نمونه‌های دارای علائم بالینی و نتایج لام مستقیم مثبت و یا کشت مثبت به‌عنوان نمونه‌های مثبت ثبت گردید و آنالیز اطلاعات توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ با آمار توصیفی و آزمون‌های مجذور کای و دقیق فیشر انجام پذیرفت.

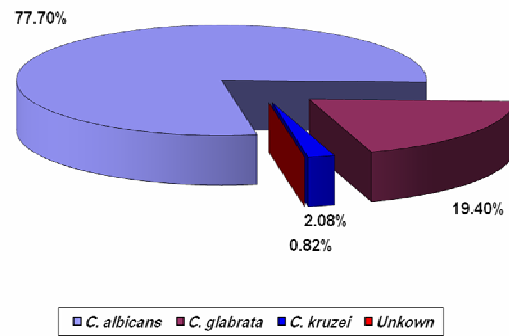
یافته‌ها

از ۱۱۵۲ بیمار مراجعه‌کننده ۲۳۲ نفر مشکوک به عفونت کاندیدایی بودند. پس از نمونه‌گیری در بررسی میکروسکوپی در ۹۲ نفر (۳۹/۶ درصد) سلول مخمری و سودوهایف مشاهده شد و ۱۰۵ بیمار (۴۵ درصد) دارای کشت مثبت بودند. در این بررسی کلیه بیمارانی که از لحاظ بررسی لام مستقیم مثبت بودند دارای کشت مثبت هم بودند. درحالی‌که ۱۳ نفر که واجد کشت مثبت بودند فاقد آزمایش مستقیم بودند.

شایع‌ترین علامت بالینی در زنان کشت مثبت خارش (۸۲/۹ درصد) بود و وجود خارش و ترشح پتیری شکل به طور قابل توجهی در بیماران کشت مثبت و منفی متفاوت بود ($p<0/001$) (جدول شماره ۱).

میانگین سنی زنان با کشت مثبت $34 \pm 8/8$ و دامنه سنی بین ۶۰-۱۸ سال متغیر بود. بالاترین میزان شیوع مربوط به گروه سنی ۳۹-۳۰ سال (۴۵/۷ درصد) و

روش پیشگیری از بارداری استفاده می کردند در مقابل افرادی که دارای کشت مثبت بودند به ترتیب ۶۸/۵ درصد از روش غیرمطمئن منقطع یا کاندوم و ۳۱/۵ درصد از روش های مطمئن IUD یا OCP استفاده می کردند که در نوع استفاده روش پیشگیری از بارداری و ابتلا به کاندیدیازیس از لحاظ آماری اختلاف وجود داشت (جدول شماره ۴). (p=۰/۰۲) از سایر ریسک فاکتورها دیابت (۸/۶ درصد)، مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی (۲/۹ درصد) و سابقه مصرف آنتی بیوتیک در یک ماه گذشته (۹/۵ درصد) بود و هیچ مورد حاملگی و HIV گزارش نگردید. در بین گروه بیماران با ولوواژینیت عود کننده و غیر عود کننده از نظر وجود ریسک فاکتورهای ذکر شده از لحاظ آماری اختلاف وجود داشت (p=۰/۰۰۷) (جدول شماره ۵).



نمودار شماره ۱: توزیع گونه های جدا شده در ۱۰۵ بیمار مراجعه کننده به کلینیک تخصصی زنان در شهرستان کاشان ۱۳۸۸-۱۳۸۶

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی گونه های کاندیدا در ۱۰۵ بیمار مراجعه کننده به کلینیک تخصصی زنان در شهرستان کاشان ۱۳۸۸-۱۳۸۶

گونه کاندیدا	ولوواژینیت غیر عود کننده (تعداد (درصد))	ولوواژینیت عود کننده (تعداد (درصد))	جمع تعداد
کاندیدا آلیکس	۶۸ (۷۷.۶۸)	۲۲ (۸۸.۶)	۱۱۲
کاندیدا غیر آلیکس	۲۶ (۲۲.۴)	۶ (۲۱.۴)	۳۲
	۱۱۶ (۱۰۰)	۲۸ (۱۰۰)	۱۴۴

جدول شماره ۴: فراوانی روش های پیشگیری از بارداری در بیماران کشت مثبت و منفی مراجعه کننده به کلینیک تخصصی زنان در

شهرستان کاشان ۱۳۸۸-۱۳۸۶

نوع پیشگیری	نتیجه کشت	کشت مثبت (تعداد (درصد))	کشت منفی (تعداد (درصد))	سطح معنی داری
غیر مطمئن (کاندوم یا منقطع)	۷۰ (۶۶.۶)	۱۰۱ (۷۹.۵)	۰/۰۲۷	
مطمئن (IUD یا OCP)	۳۵ (۳۳.۴)	۲۶ (۲۰.۵)		
جمع	۱۰۵ (۱۰۰)	۱۲۷ (۱۰۰)		

اختلاف معنی داری در علایم بالینی خارش، سوزش، ترشح پنیری شکل و مقاربت دردناک بین دو گروه ولوواژینیت عود کننده و غیر عود کننده مشاهده نگردید (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی علایم بیماری بر حسب نوع ولوواژینیت در ۱۰۵ بیمار مراجعه کننده به کلینیک تخصصی زنان در شهرستان کاشان ۱۳۸۸-۱۳۸۶

علایم بیماری	کشت	ولوواژینیت عود کننده (تعداد (درصد))	ولوواژینیت غیر عود کننده (تعداد (درصد))	سطح معنی داری
خارش	دارد	۱۲ (۹۲.۳)	۶۰ (۶۵.۲)	۰/۴۵۹
	ندارد	۱ (۷.۷)	۳۲ (۳۴.۸)	
سوزش	دارد	۱۲ (۹۲.۳)	۶۰ (۶۵.۲)	۰/۰۵۹
	ندارد	۱ (۷.۷)	۳۲ (۳۴.۸)	
مقاربت دردناک	دارد	۴ (۳۰.۷)	۱۲ (۱۳)	۰/۱
	ندارد	۳۹ (۶۹.۳)	۸۰ (۸۷)	
ترشح پنیری شکل	دارد	۴ (۳۰.۸)	۴۰ (۴۳.۵)	۰/۵۵
	ندارد	۳۹ (۶۹.۲)	۵۲ (۵۶.۵)	

جدول شماره ۵: فراوانی فاکتورهای زمینه ساز بیماری بر حسب نوع ولوواژینیت در ۱۰۵ بیمار مراجعه کننده به کلینیک تخصصی زنان

در شهرستان کاشان ۱۳۸۸-۱۳۸۶

فاکتور زمینه ساز	نوع ولوواژینیت	ولوواژینیت عود کننده (تعداد (درصد))	ولوواژینیت غیر عود کننده (تعداد (درصد))	سطح معنی داری
دارد	۷ (۵۳.۸)	۱۶ (۱۷.۴)	۲۳ (۲۱.۹)	۰/۰۰۷
ندارد	۶ (۴۶.۲)	۶ (۸۲.۶)	۸۲ (۷۸.۱)	
جمع	۱۳ (۱۰۰)	۲۲ (۱۰۰)	۱۰۵ (۱۰۰)	

از ۱۰۵ بیمار با کشت مثبت ۱۸ بیمار (۱۷/۱۴ درصد) دارای یک نوبت عود، ۹ بیمار (۸/۵۸ درصد) دارای دو نوبت عود و ۲ بیمار (۱/۹ درصد) دارای سه نوبت عود مبتنی بر پیگیری و کشت در طول یک سال بودند که در ۲ بیمار عامل عفونت از کاندیدا گلابراتا به کاندیدا آلیکس در طی پیگیری های دوره ای تغییر یافت.

در بیماران کشت منفی به ترتیب ۷۹/۵ درصد از روش های غیرمطمئن مانند منقطع یا کاندوم و ۲۰/۵ درصد از روش های مطمئن مانند IUD یا OCP به عنوان

بحث

در این مطالعه مانند اکثر مطالعات، کاندیدا آلیکس به عنوان غالب ترین گونه جدا شده مطرح بود (۱۵،۱۰،۶). همچنین در چند مطالعه مجزا که در شمال و جنوب ایران صورت گرفته است کاندیدا آلیکس بیشترین گونه جدا شده را بخود اختصاص داده بود (۱۷،۸،۷). در مطالعه Ahmad و همکاران در سال ۲۰۰۲ کاندیدا آلیکس با فراوانی (۴۶/۹ درصد) از میزان کمتری در برابر مجموع گونه های غیر آلیکس (۵۳/۰۴ درصد) برخوردار بود (۱۴). در حالی که در بعضی از مطالعات کاندیدا گلابراتا به عنوان عمده ترین گونه جدا شده مطرح شده است (۱۸،۱۱،۱۰). اگرچه کاندیدیازیس واژینال یکی از عمومی ترین بیماری های قارچی در سرتاسر دنیا می باشد ولی به علت عدم انجام تست های آزمایشگاهی جهت تشخیص روتین آن اطلاعات زیادی درباره پراکندگی و عوامل اتیولوژیک آن وجود ندارد.

در مطالعه حاضر از ۱۰۵ بیمار با کشت مثبت ۸۷/۶ درصد از نظر میکروسکوپی مثبت بودند که مشابه بعضی از مطالعات صورت گرفته بود (۱۸،۱۴،۶). در مطالعه شکوهی در سال ۱۳۷۲ (۱۰/۵ درصد) از نمونه های مثبت از نظر میکروسکوپی نتیجه کشت منفی بود اما در مطالعه حاضر کلیه بیمارانی که از لحاظ بررسی لام مستقیم، مثبت بودند نیز دارای کشت مثبت هم بودند (۱۶). در یک بررسی صورت گرفته در ایران ۴۳/۳ درصد نمونه های مستقیم بیماران کشت مثبت از نظر میکروسکوپی مثبت بود (۸). برخی محققین این اختلاف حساسیت در نتایج مشاهده لام مستقیم را به دلیل اختلاف تراکم مخمرها در ترشحات واژن بیان نموده اند (۱۹،۱۸).

هر چند نقش عواملی همچون مشاهده آسان تر شکل سودوهایف در نمونه های کاندیدا آلیکس و سایر عوامل تولید کننده سودوهایف نسبت به فرم مخمری که در کاندیدا گلابراتا تنها شکل قابل مشاهده است را نمی توان نادیده گرفت، همچنین نحوه نمونه برداری، نوع

رنگ آمیزی بکار رفته را نیز باید در نظر داشت. تشخیص مبتنی بر بررسی لام مستقیم تنها در صورتی که بیماری شدید باشد قابل قبول می باشد. برای تشخیص واژینیت کاندیدیایی کشت از ترشحات واژن حساس ترین و دقیق ترین روش در مقایسه با سایر روش ها می باشد (۲۰). تعیین pH واژن در موارد مشکوک به ولوواژینیت کاندیدیایی ساده بوده، مطالعات قبلی نشان داده که pH واژن در بیماران با ولوواژینیت کاندیدیایی در محدوده نرمال می باشد (۲۱). در مطالعه ما بیشتر بیماران دارای pH واژن نرمال بودند و pH بیشتر از ۵ در بیمارانی که عامل عفونت کاندیدا گلابراتا بود بیشتر گزارش شد که با نتایج سایر بررسی های قبلی مشابه بود (۲۲،۱۴). این مطالعات این افزایش را ناشی از حساسیت کمتر کاندیدا گلابراتا نسبت به افزایش pH که ناشی از کاهش محتوای هورمون استروژن است می دانند (۲۳،۲۰،۱۴). بیشترین علائم بالینی و شکایت بیماران کشت مثبت در این بررسی خارش، سوزش، ترشح پنیری شکل بود که در مقایسه با جمعیت کشت منفی تنها نشانگان خارش و ترشح پنیری شکل از لحاظ آماری با گروه کشت منفی قابل مقایسه بود که این افزایش وجود علامت خارش در بیماران این مطالعه مشابه با نتایج مطالعات دیگر بود (۲۲،۱۴). بین دو گروه بیماران با ولوواژینیت عود کننده و غیر عود کننده از لحاظ علائم بالینی اختلاف معنی داری وجود نداشت. هر چند مطالعات انجام شده وجود علائم خارش ولو و ترشح پنیری شکل را حدس قوی بر ولوواژینیت کاندیدیایی می دانند با این حال دستورالعمل موجود تأکید بر شناسایی بیشتر با استفاده از بررسی میکروسکوپی و اندازه گیری pH دارند (۲۴).

بیشترین فراوانی بیماران کشت مثبت در گروه سنی ۳۰-۳۹ سال بود که بر خلاف بعضی از مطالعات که بیشترین گروه سنی را به ترتیب ۲۵-۲۱ و ۳۰-۲۶ ذکر کرده اند برده اند، می باشد (۲۵،۱۵،۱۴). این می تواند به دلیل استفاده فراوان از روش های پیشگیری از بارداری همچون IUD و OCP که از جمله ریسک فاکتورهای

این عفونت محسوب می‌شود، باشد (۲۲). کمترین فراوانی بیماری در گروه سنی ≥ 40 بود که مشابه با سایر مطالعات انجام شده بود (۲۰، ۱۴).

در مطالعه حاضر (۱۰/۵ درصد) بیماران سابقه ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده مبتنی بر اساس معاینات بالینی توسط متخصص زنان و نتایج آزمایشگاهی ثبت شده قبلی بودند و ۲ (۱/۹ درصد) بیماران دارای ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده به وسیله کشت و پیگیری آن در طول مطالعه بودند که در مجموع ۱۳ (۱۲/۳ درصد) بیماران دارای ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده بودند. که نتایج ما با مطالعه Corselloa و همکاران در سال ۲۰۰۲ نزدیک بود (۶).

فراوانی ایزوله‌های غیرآلیکس جدا شده از بیماران با ولوواژینیت عودکننده و غیر عودکننده از لحاظ آماری معنی‌دار نبود که با نتایج بررسی ذکر شده مشابه بود (۶).

در مطالعه Richter و همکاران در سال ۲۰۰۵ بین فراوانی گونه‌های غیرآلیکس در بیماران با ولوواژینیت عودکننده (۴۲ درصد) و غیر عودکننده (۲۰ درصد) بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود و یکی از دلایل این اختلاف در این دو گروه را نتیجه افزایش مصرف داروهای ضدقارچی که باعث انتخاب گونه‌های غیر آلیکس می‌گردد و از مقاومت بالاتری در برابر داروهای آزولی برخوردار هستند را پیشنهاد کرده‌اند (۲۶). همچنین افزایش کاندیدا آلیکس در بیماران با ولوواژینیت عودکننده را دلیلی بر اهمیت فاکتورهای مربوط به میزبان در مقابل فاکتورهای عامل پاتوژن

همچون ویرولانسی و حساسیت دارویی دانسته‌اند (۲۷). این مطالعه با تمرکز بر روی پیگیری موارد ولوواژینیت عودکننده و بررسی علل و عوامل آن بود. در این مطالعه کاندیدا آلیکس و پس از آن کاندیدا گلابراتا به‌عنوان گونه‌های غالب مطرح بودند. عدم اختلاف در فراوانی گونه‌های غیرآلیکس در بین دو گروه عودکننده و غیر عودکننده می‌تواند ناشی از اثر بخشی کم داروهای مصرفی و یا مصرف نامناسب آن‌ها باشد. لذا مطالعات بیشتر در بیماران با یک‌بار ابتلاء و مواردی که عود مکرر دارند جهت بررسی مقاومت دارویی احتمالی گونه‌های جدا شده در سایر نقاط کشور و ارزیابی داروهای مصرفی در این بیماران می‌تواند نکات خاص موارد اپیدمیولوژی این بیماری در ایران را مشخص نماید.

سپاسگزاری

از کلیه ی بیماران که اجازه دادند تا این تحقیق انجام شود و از جناب آقای دکتر محسن اربابی و سرکار خانم دکتر رضوان منیری و سرکار خانم اعظم کاظمی علوی که در بازنگری این مقاله ما را یاری دادند و از پرسنل آزمایشگاه فاطمیه زیدی و کلینیک تخصصی زنان و زایمان بیمارستان نقوی کاشان که ما را در انجام این طرح یاری دادند نهایت تقدیر و تشکر را داریم و از معاون محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان و کارکنان محترم آن معاونت در حمایت مالی این طرح تحقیقاتی قدردانی می‌گردد.

References

1. Fidel PL, Sobel JD. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 335-348.
2. Sobel JD. Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. Clin Infect Dis 1992. 14: 148-153.
3. Buchta V, Jílek P, Förstl M. Clinical aspects and luteal phase assessment in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 131(2): 198-202.
4. Fidel Jr P. History and new insights into host

- defense against vaginal candidiasis. *Trends Microbiol* 2004; 12(5): 220-227.
5. Moreira D, Paula CR. Vulvovaginal candidiasis. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 92(3): 266-267.
 6. 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.
 7. Pakshir K, Yazdani M, Kimiaghali R. Etiology of candidiasis in Shiraz, Southeast Iran. *Research Journal of Microbiology* 2007; 2(9): 696-700.
 8. Esmaeilzadeh S, Mahdavi Omran S, Rahmani Z. Frequency and Etiology of Vulvovaginal Candidiasis in Women Referred to a Gynecological Center in Babol, Iran. *Int J Fertil Steril* 2009; 3(2): 74-77.
 9. Ventolini G, Baggish MS. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *Clinical Microbiology Newsletter* 2006; 28(12): 93-95.
 10. Goswami D, Goswami R, Banerjee U, Dadhwal V, Miglandi S, Nayarana AL. Pattern of Candida species isolated from patients with diabetes mellitus and vulvovaginal candidiasis and their response to single dose oral fluconazole therapy. *J Infect* 2006; 52(2): 111-117.
 11. Ilkit M, Hilmioglu S, Tasbakan M, Aydemir S. Evaluation of Albicans ID2 and Biggy agar for the isolation and direct identification of vaginal yeast isolates. *Med Microbiol* 2007; 56(6): 762-765.
 12. Rex JH, Rinaldi MG, Pfaller MA. Resistance of Candida species to fluconazole. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1-8.
 13. Alexander B, Perfect J. Antifungal resistance trends towards the year 2000: implications for therapy and new approaches. *Drugs* 1997; 54: 657-678.
 14. Ahmad A, Khan A.U. Prevalence of Candida species and potential risk factors for vulvovaginal candidiasis in Aligarh, India. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 144(1): 68-71.
 15. Vermitsky JP, Selfi MJ, Chadwick SG, Trama JP, Adelson ME, Mordechai E, et al. A survey of vaginal-flora Candida species of different age groups using species-specific PCR detection. *J Clin Microbiol* 2008; 46(4): 1501-1503.
 16. Shokohi T. Survey of candida vulvovaginitis in outpatients referred to gynecology obstetrics clinics of Sari. 1997.
 17. Srujana Mohanty, Xess I, Hasan F, Kapil A, Mittal S, Tolosa JE. Prevalence & susceptibility to fluconazole of Candida species causing vulvovaginitis. *Indian J Med Res* 2007; 126(3): 216-219.
 18. Jindal N, Gill P, Aggarwal A. An epidemiological study of vulvovaginal candidiasis in women of childbearing age. *Indian J Med Microbiol* 2007; 25(2): 175-176.
 19. Consolaro MEL, Albertoni TA, Yoshida CS, Mazucheli J, Peralta RM, Svidzinski TIE. Correlation of Candida species and symptoms among patients with vulvovaginal candidiasis in Maringa', Parana' Brazil. *Rev Iberoam Micol* 2004; 21: 202-205.
 20. Okungbowa FI, Isikhuemhen OS, Dede APO. The distribution frequency of Candida species in the genitourinary tract among symptomatic individuals in Nigerian cities. *Rev Iberoam Micol* 2003; 20: 60-63.
 21. Abd-El-Maeboud KH, Ghazy AA, Nadeem AA, Al-Sharaky A, Khalil AE. Effect of vaginal pH on the efficacy of vaginal misoprostol for

- induction of midtrimester abortion. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34(1): 78-84.
22. Tarry W, Fisher M, Shen S, Mawhinney M. *Candida albicans*: the estrogen target for vaginal colonization. *J Surg Res* 2005; 129(2): 278-282.
 23. Sobel JD. Vulvovaginitis when candida becomes a problem. *J.D. Sex Transm Dis*, 1998; 16: 763-768.
 24. Sherrard J. European guideline for management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS* 2001; 12((Suppl 3)): 73-77.
 25. 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): 463-466.
 26. Richter SS, Galask RP, Messer SA, Hollis RJ, Diekema DJ, Pfaller MA. Antifungal Susceptibilities of *Candida* Species Causing Vulvovaginitis and Epidemiology of Recurrent Cases. *J Clin Microbiol* 2005; 43(5): 2155-2162.
 27. Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, et al. Vulvovaginal candidiasis; epidemiologic, diagnostic and therapeutic consideration. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178(2): 203-211.