

عفونت‌های احشائی ناشی از کاندیدا

بخش اول

● دکتر محمد قهری

دکترای علوم آزمایشگاهی، Ph.D قارچ شناسی

استادیار دانشگاه امام حسین (ع)

ghahri14@gmail.com



چکیده

در طول دهه‌های گذشته افزایش قابل توجهی در بروز پاتوژن‌های قارچی فرصت طلب درگیر کننده مجاری ادراری دیده شده است. گونه‌های کاندیدا پاتوژن ترین و شایع‌ترین قارچ‌های مجاری ادراری و تناسلی می‌باشند. افزایش بروز عفونت‌های قارچی مجاری ادراری بدواً در نتیجه افزایش جمعیت بیماران در معرض خطر به همراه افزایش استفاده از تکنولوژی‌هایی است که تهاجم قارچی ادراری را مستعد و تسهیل می‌نمایند.

مجاری ادراری در نتیجه فونزومی و انتشار خونی (فونگوری) تظاهراتی از بیماری سیستمیک قارچی است که ممکن است در زمان نشان دادن فونگوری آشکار و ظاهر باشد یا خیر) و یا عفونت بالا رونده معمولاً در حضور انسداد ادراری (فونزومی ثانوی به پیلونفریت بالا رونده) به عفونت قارچی مبتلا می‌گردند. گونه‌های کاندیدا از عوامل شایع عفونت بالا رونده در مجاری ادراری انسداد یافته و کاتتریزه شده به ویژه در بیماران دیابتیک می‌باشند. بیمارانی که برای انجام پیوند کلیه داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی دریافت می‌کنند در معرض خطر برای عفونت‌های قارچی مهاجم توسط گونه‌های کاندیدا، آسپرگیلوس و کریپتوکوکوس می‌باشند.

در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه، گونه‌های کاندیدا ۳۱٪ ایزوله‌های ادرار را شامل می‌شود. در ۵۰ تا ۶۸٪ موارد کاندیدا آلبیکنس عامل مسبب کاندیدوری است. به صورت قابل توجهی، در حدود ۲۵٪

بیماران به صورت همزمان با کاندیدوری، باکتریوری نیز دارند. فاکتورهای خطر برای کاندیدوری شامل وجود کاتتر ادراری و یا آنبرمالیتی مجاری ادراری، سن بالا، استفاده قبلی از عوامل آنتی میکروبیال و دیابت ملیتوس است. **کلمات کلیدی:** کاندیدوری، فونگوری، کاندیدیزیس احشائی، کاندیدیزیس سیستمیک

مقدمه

استقرار عفونت‌های عمقی کاندیدایی از طریق تلقیح مستقیم و یا در نتیجه انتشار خونی این ارگانیسم صورت می‌گیرد و به طور کلی اکثر این گونه عفونت‌ها ناشی از کاندیدا آلبیکنس می‌باشند. به استثنای کاندیدوری، هیچ یک از عفونت‌های کاندیدایی عمقی به صورت کارآزمایی‌های بزرگ، چند مرکزی و تصادفی تحت مطالعه قرار نگرفته‌اند. بنابراین، تشخیص و درمان این عفونت‌ها بر اساس موارد گزارش شده می‌باشند.

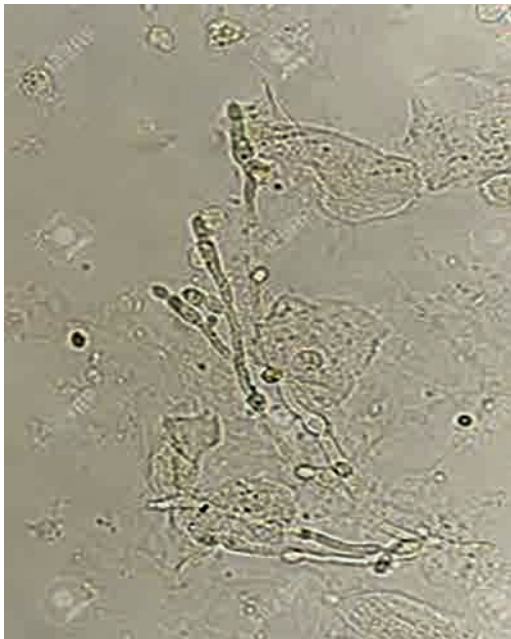
در اینجا عفونت‌های داخلی کاندیدائی تحت عناوین زیر و به صورت خلاصه مرور می‌شوند.

کاندیدوری، عفونت‌های کاندیدایی داخل شکمی، کاندیدیزیس کبدی طحالی (کاندیدیزیس مزمن منتشره)، آندوکاردیت، پری کاردیت و میوکاردیت، ترومبو فلیت، اندوفتالمیتپ، استئومیلیت و آرتريت، پنومونی و مننژیت

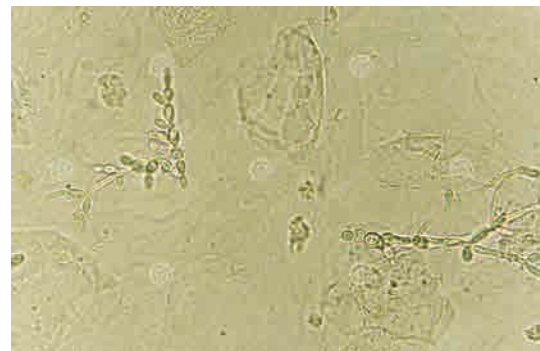
کاندیدوری

بروز کاندیدوری بسیار فراوان است و در حال حاضر

گونه‌های کاندیدا از شایع‌ترین ارگانیزم‌های هستند که از ادرار بیماران بستری در بیمارستان‌ها جدا می‌شوند. در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه، گونه‌های کاندیدا ۳۱٪ ایزوله‌های ادرار را شامل می‌شود. در ۵۰ تا ۶۸٪ موارد کاندیدا آلیکنس عامل مسبب کاندیدیوزی است. به صورت قابل توجهی، در حدود ۲۵٪ بیماران به صورت همزمان با کاندیدیوزی، باکتریوزی نیز دارند. فاکتورهای خطر برای کاندیدیوزی شامل وجود کاتتر ادراری و یا آنرمالیتی مجاری ادراری، سن بالا، استفاده قبلی از عوامل آنتی میکروبیال و دیابت ملیتوس است.



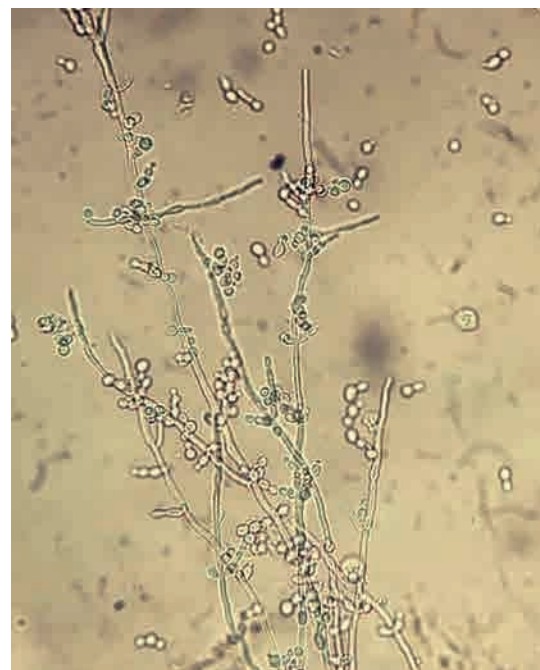
سودوهایفی و مخمر در رسوب ادرار



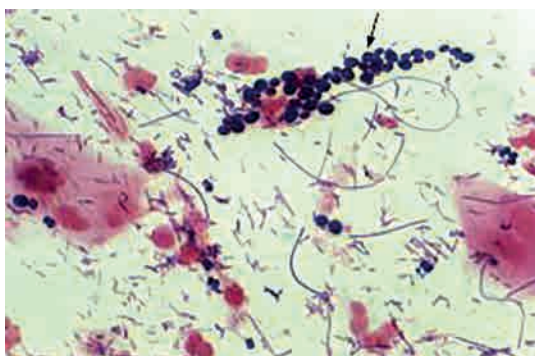
سودوهایفی و مخمر در رسوب ادرار



سودوهایفی و مخمر در رسوب ادرار



سلول‌های مخمر با جوانه و سودوهایفی در رسوب ادرار



سلول‌های مخمری با جوانه و بدون جوانه در رسوب رنگ آمیزی شده ادرار



در یک مطالعه بزرگ چند مرکزی آینده نگر بر روی عفونت‌های قارچی ادراری (Funguria)؛ ۸۵٪ بیماران دارای فونگوری در طول یک ماه اخیر ابتلاء آن‌ها، دارای یک عفونت غیر قارچی نیز بوده‌اند. این عفونت‌ها عمدتاً شامل عفونت‌های باکتریال مجاری ادراری و یا پنومونی بوده است. این یافته‌ها اهمیت عوامل آنتی باکتریال را در مستعد کردن بیماران به گسترش کاندیدوری خاطر نشان می‌سازد. در اکثریت بیماران، کاندیدوری نشان دهنده کلونیزاسیون مجاری تحتانی ادراری است. گرچه در نوزادان، کاندیدوری تا ۴۰٪ موارد در ارتباط با آبسه کلیوی یا توپ قارچی کلیوی (renal fungus ball) می‌باشد. همچنین در تعداد کمی از بیماران، کاندیدوری ممکن است به دلیل انتشار خونی کلیه‌ها در طول کاندیدیازیس منتشره پدید آید و ممکن است یکی از اولین تظاهرات و نشانه‌های این عفونت باشد. کاندیدوری در بیماران در معرض خطر بالا باید به عنوان یک نشانگر عفونت منتشره کاندیدیایی در نظر گرفته شود (مانند افراد نوتروپنیک و نوزادان متولد شده با وزن پائین). بیماران مبتلا به کاندیدوری غالباً بدون علامت هستند و تنها درصد کمی از آن‌ها علائم مشخصه عفونت‌های مجاری ادراری مثل سوزش ادرار، تکرر ادرار، احساس فوریت در دفع ادرار و یا درد پهلو (flank pain) را دارند. اگر چه درصد قابل توجهی از بیماران با کاندیدوری ممکن است دارای تب باشند، احتمال دارد که در بسیاری از موارد تب مربوط به منبع عفونی دیگری باشد. طرح میکروسکوپی رسوب ادراری در بیماران مبتلا به کاندیدوری غیر اختصاصی است. تقریباً ۵۰٪ این بیماران پیوری و ۳۵٪ آن‌ها هماتوری دارند. مخمرهای با جوانه در آزمایش ادرار ۶۰٪ این بیماران دیده می‌شود. درمان بیماران مبتلا به کاندیدوری بستگی به وضعیت کلینیکی آن‌ها دارد. بیماران علامت‌دار، بیمارانی که نوتروپنی دارند یا پیوند آلوگرافت کلیوی دارند و نوزادان با وزن پائین هنگام تولد باید تحت درمان ضد قارچی قرار گیرند. همچنین، از آنجا که انسیدانس بالایی از کاندیدمی در بیمارانی که کاندیدوری دارند و یا انسداد ادراری و یا دست کاری اورولوژیک دارند (urologic manipulation) دیده شده است این بیماران باید تحت درمان ضد قارچی قرار گیرند.

در صورت امکان هر ماده خارجی یا مصنوعی (prosthetic) در مجرای ادراری، مثل کاتتر فولی (foley catheter) یا استنت اورترال (ureteral stent) باید برداشته شده یا حداقل تعویض گردد. فلوکونازول با دوز ۲۰۰ میلی گرم در روز درمان انتخابی برای گونه‌های حساس کاندیدائی است و درمان برای مدت ۷ تا ۱۴ روز باید ادامه یابد. دوز فلوکونازول در بیماران با آسیب قابل توجه فونکسون کلیوی باید کاهش داده شود. اگر چه مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهد کاندیدوری در این بیماران ممکن است (احتمالاً به علت غلظت پائین تر دارو در ادرار) به فلوکونازول خوب پاسخ ندهد. شستشوی مستمر مثانه با ۵۰ تا ۲۰۰ میکروگرم آمفوتریسین B در هر میلی لیتر آب استریل برای ۳ روز ممکن است تا حدودی در درمان کاندیدوری مؤثر باشد. شست و شوی مثانه با آمفوتریسین B در بیمارانی که در معرض خطر بالا برای کاندیدیازیس منتشره از طریق خونی یا کلیوی هستند نباید انجام شود زیرا این درمان منجر به غلظت‌های سیستمیک قابل توجه نمی‌شود. اکثریت افراد مبتلا به کاندیدوری بدون علامت بوده و در معرض خطر کمتری برای کاندیدیازیس منتشره از طریق خون می‌باشند. این بیماران به ندرت باید درمان شوند. این توصیه بر اساس نتایج یک مطالعه چند مرکزی آینده نگر است که اخیراً در بالغین با کاندیدوری بدون علامت یا کاندیدوری با حداقل علائم انجام شده است. این مطالعه اثر ۲۰۰ میلی گرم فلوکونازول به مدت ۱۴ روز را در مقابل دارونما مورد مقایسه قرار داده است. در پایان درمان، کاندیدوری در ۵۰٪ افرادی که با فلوکونازول تحت درمان بودند بر طرف شد و در ۲۹٪ بیمارانی که دارونما می‌گرفتند نیز برطرف گردید. اگر چه ۱۴ روز بعد از آن که درمان کامل شد، میزان‌های کاندیدوری در هر دو گروه بیماران درمان شده و درمان نشده مشابه بودند (تقریباً ۶۷٪). علاوه بر این موردی از کاندیدیازیس منتشره هماتوژنوس در هیچ یک از گروه‌ها دیده نشد. بنابراین، در غیاب فاکتورهای خطر قابل توجه برای کاندیدیازیس منتشره هماتوژنوس، درمان کاندیدوری بدون علامت سودمندی بسیار کمی دارد. در طول دهه‌های گذشته افزایش قابل توجهی در بروز پاتوژن‌های قارچی فرصت طلب در گیر کننده مجاری

ادراری دیده شده است. گونه‌های کاندیدا پاتوژن‌ترین و شایع‌ترین قارچ‌های مجاری ادراری و تناسلی می‌باشند. افزایش بروز عفونت‌های قارچی مجاری ادراری بدو در نتیجه افزایش جمعیت بیماران در معرض خطر به همراه افزایش استفاده از تکنولوژی‌هایی است که تهاجم قارچی ادراری را مستعد و تسهیل می‌نمایند.

مجاری ادراری در نتیجه فونژی و انتشار خونی (فونگوری تظاهری از بیماری سیستمیک قارچی است که ممکن است در زمان نشان دادن فونگوری آشکار و ظاهر باشد یا خیر) و یا عفونت بالا رونده معمولاً در حضور انسداد ادراری (فونژی ثانی به پیلونفریت بالا رونده) به عفونت قارچی مبتلا می‌گردند.

گونه‌های کاندیدا از عوامل شایع عفونت بالا رونده در مجاری ادراری انسداد یافته و کاتتریزه شده به ویژه در بیماران دیابتیک می‌باشند. بیمارانی که برای انجام پیوند کلیه داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی دریافت می‌کنند در معرض خطر برای عفونت‌های قارچی مهاجم توسط گونه‌های کاندیدا، آسپرژیلوس و کریپتوکوکوس می‌باشند.

□ اپیدمیولوژی

میکرو ارگانسیم‌های کاندیدا غالباً به عنوان ساپروفیت در سطوح خارجی ژنیتال یا اورترا وجود دارند، اگر چه به تعداد قابل اندازه گیری در کمتر از ۱٪ نمونه‌های ادراری تهیه شده در شرایط استریل (clean voided) یافت می‌شوند. به طور کلی فراوانی عفونت‌های کاندیدا در بیمارستان‌ها طی دهه گذشته ۲۰۰ تا ۳۰۰ درصد افزایش داشته است. در یک بیمارستان عمومی ۵٪ کشت‌های ادرار ممکن است گونه‌های کاندیدا را در بر داشته باشد و در tertiary-care centers گونه‌های کاندیدا تقریباً ۱۰٪ ایزوله‌های ادراری را شامل می‌شوند.

Platt و همکارانش در تحقیق روی عفونت‌های مجاری ادراری بیمارستانی در بیمارانی که کاتتر مثانه داشتند به این نتیجه رسیدند که ۲۶/۵ درصد عفونت‌ها توسط قارچ‌ها ایجاد شده است. اکثر کشت‌های مثبت کم اهمیت بوده و مربوط به کلونیزاسیون هستند تا این که نشان

دهنده عفونت حقیقی باشند و کمتر از ۱۰٪ کاندیدی می‌ها پیامد کاندیدوری هستند، با این وجود عفونت‌های مجاری ادراری کاندیدا به عنوان عفونت‌های مهم بیمارستانی ظاهر شده‌اند.

□ فاکتورهای خطر

Gulers و همکارانش در سال ۲۰۰۶ فاکتورهای خطر و گونه‌های کاندیدای مسبب کاندیدوری در بیماران بستری در بیمارستان را به صورت یک مطالعه مورد-شاهدی تحت بررسی قرار دادند. فاکتورهای خطر برای کاندیدوری در جراحی شکم ۴ برابر، درمان با کورتیکواستروئید و داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی ۱/۴ برابر و در کاتتریزاسیون ادراری ۱۲ برابر و در استفاده از آنتی بیوتیک ۶ برابر بوده است. ریسک کاندیدوری در بیماران دیابتیک ۲ برابر بیشتر از بیماران گروه کنترل بوده است. کاندیدا آلبیکنس با ۶۸/۶۲ درصد فراوانی شایع‌ترین قارچ جدا شده در بیماران مبتلا به کاندیدوری بوده است.

□ میکروبیولوژی

اگر چه کاندیدا آلبیکنس شایع‌ترین گونه جدا شده از ادرار است، برعکس کاندیدایزیس دهانی، کاندیدایزیس ازوفالگال و کاندیدایزیس واژینال، گونه‌های غیرآلبیکنس مسئول تقریباً نیمی از ایزوله‌های ادراری هستند. گونه‌های غیرمعمول که به خصوص در بیماران بستری در بیمارستان، اغلب در بیماران دیابتیک با کاتترهای ادراری طولانی مدت جدا می‌شوند عبارتند از: کاندیدا گلابراتا که در ۲۵ تا ۳۵ درصد عفونت‌ها دیده می‌شود و گونه‌های دیگر کاندیدا شامل کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا کروزوی و کاندیدا گیلرموندی که در ۸ تا ۲۸ درصد عفونت‌ها گزارش شده‌اند. عفونت‌های مخلوط (mix) مربوط به حضور بیش از یک گونه کاندیدا نادر نیست همچنین باکتریوری همزمان نیز ممکن است وجود داشته باشد.

□ جنبه‌های کلینیکی

اکثر بیماران مبتلا به کاندیدوری، بدون علامت هستند. بیمارانی که کاتتر مثانه دارند اغلب اوقات به عوض ابتلاء



به عفونت، در حقیقت توسط گونه‌های کاندیدا کلونیزه می‌شوند. بیماران مبتلا به کاندیدوری بستری با علائم سیستمیک یا اساسی معمولاً به صورت همزمان یک عامل جانکشین برای علائم دارند. تظاهرات کلینیکی مربوط به عفونت کاندیدا به محل عفونت بستگی دارد. بیماران مبتلا به سیستمیت کاندیدائی علائم و نشانه‌های تحریک مثانه را دارند که شامل تکرر ادرار، سوزش ادرار، احساس فوریت دفع ادرار، هماچوری و پیوری است. سیستموسکوپی patchهای کمی برآمده، سفید مروارید وار (یا صدفی) و نرم را نشان می‌دهد که شبیه رسوب شیر منعقد شده است و نیز پرخونی (hyperemia) و التهاب مخاط مثانه به طور آشکار دیده می‌شود. اکثر بیماران علامت دار با سیستمیت کاندیدائی کاتتریزه نشده‌اند. عفونت بالارونده اگرچه نادر است ممکن است موجب پیلونفریت کاندیدا شود که با تب، لکوسیتوز، لرز و احساس کشش در زاویه دنده‌ای مهره‌ای (costovertebral angle tenderness) همراه است. اولتراسونوگرافی و CT Scan در تشخیص آبسه اینترانال (داخل کلیوی) و پری نفریک (پیرامون کلیوی) مفید و کمک کننده است. اوروگرافی ترشحي ممکن است توپ‌های قارچی موجود در اورتروپلوپیک (لگنچه-میزنای) را نشان دهد که همراه یا بدون نکروز پاپیلری می‌باشد.

□ تشخیص

جداسازی گونه‌های کاندیدا از یک نمونه ادرار ممکن است نشان دهنده آلودگی، کلونیزاسیون و عفونت سطحی یا عمقی مجاری تحتانی یا فوقانی ادراری باشد. آلودگی نمونه به ویژه در زنان با کلونیزاسیون ولوواژینال شایع است. معمولاً کلونیزاسیون را می‌توان به وسیله تکرار کشت ادرار با توجه ویژه به تکنیک‌های جمع آوری مناسب برطرف کرد. در حقیقت دو بار جداسازی مثبت و پشت سرهم کاندیدا قبل از شروع درمان ضدقارچی امری اساسی است. افتراق عفونت از کلونیزاسیون مجاری ادراری اگر در برخی بیماران غیر ممکن نباشد، ممکن است بی‌نهایت مشکل باشد. این مسئله به ویژه در بیماران کاتتریزه شده صدق می‌کند و اغلب به تظاهرات کلینیکی همراه اتکا می‌شود. متأسفانه علائم کلینیکی اختصاصی

نیستند و در بیماران با وضعیت بحرانی در بخش‌های مراقبت ویژه، تب و لکوسیتوز ممکن است علل متعدد دیگری داشته باشند. وجود پیوری در افتراق بین عفونت از کلونیزاسیون اثبات نشده است. اکثر بیماران با کاندیدوری قابل ملاحظه پیوری دارند اگرچه تفسیر پیوری در حضور یک کاتتر مشکل است زیرا ممکن است این مسئله خود موجب تحریک مکانیکی مخاط مثانه و در نتیجه علت پیوری همراه باشد. شمارش کلنی ادرار در جدا کردن عفونت از کلونیزاسیون ارزش محدودی دارد اما فقط در غیاب کاتتر فولی می‌تواند ارزشمند باشد. در بیماران که کاتتریزه نیستند، بعضی حضور صرف گونه‌های کاندیدا در ادرار را بدون توجه به تعداد، به عنوان عفونت واقعی تلقی می‌کنند. برعکس، Kozinn و همکاران نشان دادند که شمارش بیش از ۱۰۰۰۰ تا ۱۵۰۰۰ کلنی در هر میلی‌لیتر با عفونت رابطه دارد، اگر چه تنها اقلیتی از بیماران با شمارش کلنی بالا عفونت حقیقی دارند، این حالت برای یک بیمار با بیماری تهاجمی کلیه، لگنچه کلیه یا مثانه که شمارش کلنی پائین داشته باشد کمیاب و نادر است. کاندیدبازیس رنال به ندرت با کلنی کانت کمتر یا مساوی ۱۰۰۰ عدد در هر میلی‌لیتر گزارش شده است. بنابراین همپوشانی قابل توجهی واقع می‌شود و کشت‌ها تعیین کننده نهایی در تصمیم‌گیری درمانی نمی‌باشند. به طور مشابه از کشت‌های ادرار منفی نمی‌توان برای رد کردن کاندیدبازیس رنال استفاده کرد. کاندیدوری با کلنی کانت بیشتر یا برابر با 10^4 CFU/ml به همراهی فاکتورهای خطر زمینه را برای کاندیدبازیس تهاجمی در بیماران وخیم الحال مساعد می‌کند.

بعد از آن که کاندیدوری به عنوان عفونت شناخته شد چالش پیش روی پزشک لوکالیزه کردن منبع یا محدود کردن سطح آناتومیک عفونت است. لوکالیزه کردن در مدیریت کاندیدوری بسیار مهم و حیاتی است. برای افتراق دادن تهاجم کاندیدا به کلیه‌ها از عفونت مجاری تحتانی که فراوان‌تر است تست مفیدی وجود ندارد، تنها یافته اختصاصی یا پاتوگنومونیک در کاندیدبازیس رنال نشان دادن هایفا یا سودوهایفی کاندیدا در یک سیلندر هیالین یا گرانولار است که ممکن است

در رسوب ادرار (میکروسکوپی) دیده شود. متاسفانه این یک یافته نادر است و همانند کشت، مرفولوژی قارچی در میکروسکوپی و پیوری ارزش کمی در عفونت لوکالیزه دارند. شواهد و مدارک غیر اختصاصی و غیر مستقیم عفونت مجاری فوقانی به وسیله کاهش عملکرد کلیوی و یافته‌های رادیوگرافیک در اسکن‌های توموگرافی کامپیوتری و اولتراسونوگرافی پیشنهاد می‌شود.

آزمایش‌های سرولوژیک انولاز کاندیدا برای نشان دادن تهاجم پاراننشیمال از حساسیت مناسبی برخوردار نمی‌باشند. یک شست و شوی پنج روزه با محلول آمفوتریسین B ممکن است در ثابت کردن منبع کاندیدوری مؤثر باشد و کاندیدوری پایدار بعد از شست‌وشوی مثانه نشان دهنده عفونت قارچی با منشاء بالای مثانه است. این مسئله نیاز به جستجوی بیشتر را تاکید می‌کند و شک وجود کاندیدیازیس رنال را تقویت می‌نماید. متاسفانه طبیعت طولانی و خسته کننده تست شست و شو با محلول آمفوتریسین B استفاده از آن را در یک بیمار تب دار و شدیداً ناخوش با کاندیدوری منتفی می‌سازد. یک تست سه ساعته سریع شست و شوی مثانه با استفاده از محلول آمفوتریسین B در غلظت $200 \mu\text{g/ml}$ بر اساس مطالعات *in vitro* توصیه شده است اما باید در بیماران نیز تأثیر آن نشان داده شود.

□ آزمایش مستقیم میکروسکوپی و کشت ادرار از نظر مخمرها

برای شناسایی مخمرها از تست‌های معمول آزمایشگاهی مانند آزمون ایجاد لوله زایا، آزمون اوره آز، آزمون ایجاد کلامیدوسپور و بررسی خصوصیات کلنی در محیط کروم آگار کاندیدا و از آزمون PCR و PCR-RFLP می‌توان استفاده کرد.

برای این منظور نمونه ادرار یک تا دو ساعت پس از جمع آوری آزمایش می‌شود و در غیر این صورت باید در یخچال در ۴ درجه سانتی گراد قرار گیرد. حجم مشخصی از ادرار (۱۰ میلی لیتر) با دور ۱۵۰۰

و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ گردیده، ته نشین در حجم ۰/۱ الی ۰/۲۵ میلی لیتر سرم فیزیولوژی استریل سوسپانسیون شده سپس لام مستقیم میکروسکوپی تهیه و کشت انجام می‌گردد. کشت به کمک لوپ در محیط سابورد کستروز آگار با کلرامفنیکل انجام می‌گردد. (۵۰ یا ۱۰۰ میکرولیتر از رسوب ادرار را می‌توان کشت داد تا کلنی کانت دقیق تری به عمل آید). بیش از ۳۰۰۰۰ سلول در هر میلی لیتر نشان دهنده عفونت ادراری است (البته در مورد نمونه هائی که توسط سوند گرفته نشده باشند).

هر تعداد کلنی در ادراری که به وسیله پونکسیون Suprapubic تهیه شده باشد دارای ارزش تشخیصی بوده و باید جنس و گونه آن تعیین گردد.

□ نکات مورد توجه در مورد نمونه ادرار از نظر استاندارد CLSI-M54-A

- بیش از یک میلی لیتر از ادرار اول صبح را در شرایط تمیز در یک ظرف استریل جمع آوری کنید. نمونه ادرار را می‌توان از طریق کاتتر مستقیم یا به طریقه سوپراپوبیک به دست آورد. استفاده از لوله‌های انتقال محتوی اسید بوریک برای موارد مشکوک به عفونت کاندیدائی مناسب است.

- ادرار جمع آوری شده از کیسه کاتتر فولی برای کشت مناسب نیست.

- نمونه ادرار متعاقب ماساژ پروستات برای نشان دادن میکوزهای اندمیک می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

- گونه‌های کاندیدا می‌توانند به صورت گذرا مجاری ادراری را کلونیزه یا آلوده نمایند.

- مشاهده سیستوسکوپی یا حین عمل جراحی، توپ‌های قارچی، پیلونفریت یا شواهد هیستولوژیکی تهاجم مخاطی برای اثبات پروسه عفونی لازم است.

- قارچ‌های مهاجم (مانند کریپتوکوکوس نئوفرمانس، کریپتوکوکوس گتی آی، گونه‌های آسپرژیلوس، گونه‌های موکوراسه، هیستوپلاسما کپسولاتوم، گونه‌های بلاستومایسس، کوکسیدیوئیدس ایمیتیس و کوکسیدیوئیدس پوساداسی آی) به عنوان بخشی



جدول ۱- فراوانی مطلق و فراوانی نسبی بیماران تحت مطالعه به تفکیک جنسی و میزان شیوع کاندیدوری در آنها (مرکز پزشکی شهداء)

مردان	زنان	گروه‌های مورد مطالعه
۱۵۴ (۶۲,۱٪)	۹۴ (۳۷,۹٪)	تعداد کل (درصد)
۱۸ (۱۱,۶۹ درصد)	۲۲ (۲۳,۴ درصد)	شیوع کاندیدوری (تعداد/ درصد)

به طور کلی میزان شیوع کاندیدوری در این مطالعه برابر ۱۶,۴٪ به دست آمد.

سن و جنس دو نفر از بیماران مشخص نبوده لذا از مطالعه حذف گردیدند. بنابراین تعداد باقیمانده که در محاسبات آماری در نظر گرفته شدند عبارت از ۲۴۸ بیمار می باشند که شامل ۹۴ زن و ۱۵۴ مرد بوده است. دو مورد از نمونه‌ها دارای نتیجه کشت مخلوط (mix) بوده‌اند. هر دو این موارد مربوط به زنان بوده و در هر دو کاندیدا آلبیکنس به همراه کاندیدا گلابراتا رشد کرده است.

میزان شیوع کاندیدوری در مردان ۱۱,۶۹٪ و در زنان ۲۳,۴٪ می‌باشد.

جدول ۲- فراوانی مطلق و نسبی گونه‌های کاندیدای جدا شده از بیماران دارای کاتتر ادراری (مرکز پزشکی شهداء)

گونه‌های مخمری	تعداد کل	درصد فراوانی
کاندیدا آلبیکنس	۱۸	۴۱,۹٪
کاندیدا گلابراتا	۱۳	۳۰,۲٪
کاندیدا تروپیکالیس	۶	۱۳,۹٪
کاندیدا پاراپسیلوزیس	۳	۶,۹٪
کاندیدا کروژی	۲	۴,۷٪
جئوتریکوم	۱	۲,۳٪
جمع	۴۳	۹۹,۹٪

از عفونت قارچی سیستمیک یا منتشره می‌توانند روی کلیه‌ها تأثیر بگذارند و بنابراین حضور آنها نشان دهنده عفونت است.

دمای انکوباسیون: کشت‌ها در دو سری ۲۵ الی ۳۰ و ۳۷ درجه نگهداری می‌شوند.

آزمایش کشت‌ها: کشت‌ها در دو سری و در دمای انکوباسیون ۲۵ الی ۳۰ و ۳۷ درجه نگهداری می‌شوند. آزمایش و بررسی کشت‌ها باید روزانه انجام شده و عدم رشد بعد از ۳ هفته به عنوان نتایج منفی گزارش شوند. کشت مثبت ممکن است نشان دهنده یک عفونت مجاری تناسلی ادراری موضعی و یا در بعضی موارد نشان دهنده انتشار گسترده عفونت باشد.

مروری بر چند بررسی آزمایشگاهی کاندیدوری در ایران

دکتر کیوان پاک شیر و همکارانش در مقاله‌ای که در سال ۱۳۸۳ در مجله تحقیقات پزشکی منتشر شد در ۱۲ مورد (۱۱/۹ درصد) از ۱۰۱ بیمار بستری دارای کاتتر فولی که در بیمارستان دکتر شریعتی تهران بستری بودند فونگوری به علت کاندیدا را نشان دادند. در این مطالعه ادرار همه بیمارانی که دست کم سه روز متوالی از کاتتر فولی استفاده کرده بودند مورد آزمایش قرار گرفتند. کاندیدا آلبیکنس ۸۲/۷۵ درصد و کاندیدا گلابراتا ۱۳/۸ درصد و کریپتوکوکوس لارنتی ۳/۴۵ درصد ایزوله‌ها را تشکیل داده‌اند.

در یک بررسی آزمایشگاهی (در یک مطالعه منتشر نشده توسط دکتر محمد قهری و دکتر حسینی مقدم) بر روی ۲۵۰ نمونه ادرار از بیمارانی که در بخش‌های انکولوژی و پیوند مرکز پزشکی شهداء تجزیه بستری بوده و دارای کاتتر ادراری بودند در ۴۱ بیمار کشت مثبت مخمری به دست آمده و در کل ۴۳ ایزوله کاندیدائی جدا و شناسائی گردیدند.

جدول ۳- فراوانی کاندیدوری در مردان به تفکیک گونه‌های کاندیدا (مرکز پزشکی شهداء)

گونه‌های مخمری	درصد فراوانی
کاندیدا آلبیکنس	۲۷,۸٪
کاندیدا تروپیکالیس	۲۷,۸٪
کاندیدا گلابراتا	۲۲,۲٪
کاندیدا پاراپسیلوزیس	۱۶,۷٪
جنوتریکوم	۵,۶٪

جدول ۴- فراوانی کاندیدوری در زنان به تفکیک گونه‌های کاندیدا (مرکز پزشکی شهداء)

گونه‌های مخمری	درصد فراوانی
کاندیدا آلبیکنس	۵۰٪
کاندیدا گلابراتا	۳۷,۵٪
کاندیدا کروزی	۸,۳٪
کاندیدا تروپیکالیس	۴,۲٪

در بررسی دیگری توسط دکتر محمد قهری، ۴۷۲۹ بیمار سرپائی که برای انجام آزمایش کامل ادرار به آزمایشگاه مراجعه کرده بودند از نظر شیوع کاندیدوری مورد مطالعه قرار گرفتند. میزان شیوع کاندیدوری در این گروه ۳/۴۷٪ به دست آمد. در صورتی که این میزان در بیماران بستری در بیمارستان که سوند ادراری داشته‌اند برابر ۱۶/۴ درصد بوده است.

همان طور که ذکر شد جداسازی گونه‌های کاندیدا از یک نمونه ادرار ممکن است نشان دهنده آلودگی، کلونیزاسیون و عفونت سطحی یا عمقی مجاری تحتانی یا فوقانی ادراری باشد و آلودگی نمونه به ویژه در زنان با کلونیزاسیون ولوواژینال شایع است. اکثر بیماران مبتلا به کاندیدوری بدون علامت هستند و بیمارانی که کاتتر مثانه دارند اغلب اوقات به عوض ابتلاء به عفونت، در حقیقت توسط گونه‌های کاندیدا کلونیزه شده‌اند. در مطالعه فوق شیوع کاندیدا آلبیکنس در این

بیماران ۴۱,۹٪ بوده است و شیوع گونه‌های کاندیدای غیرآلبیکنسی بیشتر از مطالعه دکتر پاک شیر بوده است. همچنین در این مطالعه مشخص شد که پراکندگی گونه‌های کاندیدای غیرآلبیکنسی در مردان بیشتر از زنان می‌باشد در صورتی که در زنان شایع‌ترین گونه کاندیدای جدا شده را کاندیدا آلبیکنس (۵۰٪) تشکیل می‌دهد. در مردان ۷۲,۳٪ ایزوله‌های کاندیدائی را گونه‌های غیر آلبیکنس تشکیل داده‌اند.

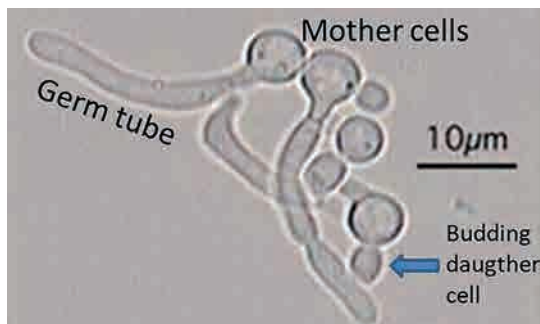
دکتر محسن آزاد و همکارانش در مطالعه‌ای که بر روی ۵۳ بیمار بستری در بخش نفرولوژی بیمارستان لبافی نژاد تهران انجام شد در ۱۴ بیمار کاندیدوری تشخیص دادند که میزان شیوع را برابر ۴/۲۶ درصد نشان می‌داد. کاندیدا گلابراتا با فراوانی ۸/۴۲ درصد شایع‌ترین گونه جدا شده و بعد از آن کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا کروزی هر کدام با فراوانی ۴/۲۱ درصد و در نهایت کاندیدا تروپیکالیس و کاندیدا پاراپسیلوزیس هر کدام با فراوانی ۲/۷ درصد در مراتب بعدی قرار داشتند.

در یک مطالعه گذشته نگر در ۵۰۰ بیمار بستری در بخش‌های مراقبت ویژه در بیمارستان رسول اکرم تهران، ۶۹ نفر (۸/۱۳ درصد) مبتلا به کاندیدوری بودند. در این مطالعه نشان داده شد که کاهش شیوع کاندیدوری در بخش مراقبت ویژه با کاهش طول اقامت در این بخش‌ها و کاهش مدت زمان استفاده از کاتتر ادراری و اجتناب از مصرف آنتی بیوتیک و کورتیکواستروئید امکان پذیر است. با توجه به اینکه تست لوله زایا یکی از آزمایش‌های اولیه و سریع برای تشخیص افتراقی کاندیدا آلبیکنس از سایر گونه‌ها می‌باشد، در این بخش به منظور یادآوری به شرح آن پرداخته شده است.

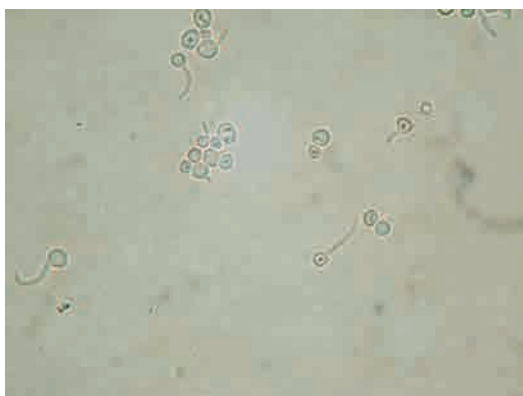
تست لوله زایا برای تشخیص کاندیدا آلبیکنس

این تست یکی از ابتدایی‌ترین روش‌های تشخیصی برای کاندیدا آلبیکنس می‌باشد. ۹۰ درصد ایزوله‌های کلینیکی کاندیدا آلبیکنس در صورتی که درون سرم تازه انسان و به مدت ۲ تا ۳ ساعت در دمای ۳۷ درجه نگهداری شوند، لوله زایا ایجاد می‌نمایند. لوله‌های زایا هایفی های





ایجاد لوله زایا در کاندیدا آلبیکنس



تولید لوله زایا در سرم انسان بعد از ۲ ساعت
انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد
(کاندیدا آلبیکنس)



لوله زایای مشابه و آتیپیک در کاندیدا تروپیکالیس

کوتاه و ابتدایی هستند که مستقیماً از سلول‌های مخمری جدا می‌شوند. گاهی در شرایط مشابه، آرتروکونیڈیاهای ژئوتریکوم و تریکوسپورون ایجاد لوله‌های طولی را می‌نمایند که با لوله‌های زایای کاندیدا آلبیکنس مشابه دارند ولی به هر حال کاندیدا آلبیکنس اولاً سلول‌های جوانه زن فعال را نیز علاوه بر لوله‌های زایا ایجاد می‌نماید و ثانیاً فاقد آرتروکونیڈیا و میسلیوم حقیقی بوده و بدین ترتیب از دو قارچ مذکور افتراق داده می‌شود. مانند سایر آزمایش‌ها مقدار مخمر تلقیحی، محیط کشت مصرفی و درجه حرارت انکوباسیون در نتایج به دست آمده مؤثر هستند. سرم انسان یا حیوانات آزمایشگاهی برای انجام آزمایش مناسب می‌باشند ولی به علت احتمال وجود ویروس‌های بیماری‌زا در سرم انسانی توصیه شده است که از سرم گوساله و یا سرم اسب استفاده شود. بالاترین میزان تولید لوله زایا در صورتی است که میزان ارگانیسم تلقیح شده در سرم، به تعداد یکصد هزار یا یک میلیون سلول در هر میلی لیتر باشد. اگر تعداد سلول‌ها زیاد باشد، ایجاد لوله زایا کاهش خواهد یافت. می‌توان از وارپته‌های از کاندیدا آلبیکنس که ایجاد لوله زایا می‌کنند به عنوان شاهد مثبت و از کاندیدا تروپیکالیس به عنوان شاهد منفی در طی آزمایش استفاده نمود. یکی از ساده‌ترین روش‌های انجام این تست در زیر شرح داده شده است.

۱- توسط یک آنس استریل از کشت خالص مخمر برداشت کنید.

۲- سوسپانسیونی از مخمر در درون سرم گوساله، گاو، خرگوش یا انسان تهیه نمایید، به طوری که حجم آن ۰/۳ تا ۰/۵ میلی لیتر بوده و حاوی حدود ۱۰۰ الی ۱۰۰۰ سلول باشد.

۳- سوسپانسیون فوق الذکر را در دمای ۳۷ درجه به مدت ۲ تا ۳ ساعت نگهداری نمایید.

۴- توسط یک آنس استریل یک قطره از سوسپانسیون فوق را روی یک لام استریل گذاشته و پس از پوشاندن آن توسط لامل، وجود یا فقدان لوله زایا را در زیر میکروسکوپ بررسی نمایید.

References

- ۱- کیوان پاک شیر، مهین مقدمی، مسعود امامی، پرپوش کردبچه: بررسی میزان شیوع نقطه‌ای فونگوری و شناسایی عوامل آن در استفاده کنندگان از کاتر فولی، مجله تحقیقات پزشکی - دوره دوم - شماره ۳ - ۱۳۸۳.
- ۲- محسن آزاد، جواهر چعباوی زاده، پروین دهقان، رسول محمدی: بررسی فراوانی عوامل ایجاد کننده کاندیدوری در بیماران بستری در بخش نفرولوژی بیمارستان لبافی نژاد، مجله دانشکده پزشکی اصفهان. دوره ۳۵ - شماره ۴۵۰ - آذر ۹۶.
- ۳- مهشید طالبی طاهر، طاهره نعیمی، نسرين شایانفر، مرضیه نجومی، میترا براتی: کاندیدوری بیمارستانی و عوامل مؤثر بر آن در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، تهران. مجله علوم پزشکی رازی دانشگاه علوم پزشکی ایران. جلد ۲۳ شماره ۱۴۳ سال ۱۳۹۵.

4- *Medical Mycology a Practical Approach*, EGV Evans 1989, P:58.

5- Mirhendi H, Makimura K, Khoramizadeh M, Yamaguchi H. A One-Enzyme PCR-RFLP Assay for Identification of Six Medically Important *Candida* species. *Jpn J Med Mycol* 2006 47: 225-9.

6- Anaissie EJ. *Clinical Mycology*. 2003. Churchill livingstone.

7- www.retinalphysician.com/article.aspx.

