



دانشگاه تربیت مدرس

دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم پزشکی

پایان نامه کارشناسی ارشد قارج شناسی پزشکی

موضوع :

بررسی کاندیدیا زیس در مبتلایان به عفونتهای دستگاه  
ادراری و مقایسه آن با عفونتهای مشابه باکتریال

استاد راهنما :

دکتر منوچهر عسکری

شهلا شاسوندی

بهار : ۱۳۷۲



۵۳۲

۱۷۲۴۹

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۳۵۹

فانشره

به معلم بزرگوارم ،

جناب آقای محمدخدايي

با تشکر و قدردانی از:

- جناب آقای دکتر منوچهر عسکری

- جناب آقای دکتر مسعود امامی

- جناب آقای دکتر روح الله پاکروان

- جناب آقای سعید فاضلی ریاست وقت بیمارستان یاسر

- سرکار خانم دکتر ضیائی مسئول بخش زنان بیمارستان نجمیه

- مسئولین کتابخانه های بیمارستانهای یاسر، لبافی نژاد، دانشکده بهداشت و

دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تهران، دانشگاه تربیت مدرس

- مسئولین آزمایشگاههای قارچ شناسی و انگل شناسی دانشکده علوم پزشکی

دانشگاه تربیت مدرس

- عزیزانی که در طول انجام پایان نامه موجب دلگرمی و پشتکارم بوده اند

- و دوست دیرینه ام سرکار خانم رویا یارائی

فهرست مطالب

مفهوم

عنوان

فصل اول :

- ۱ اهمیت موضوع و هدف  
۳ مروری بر تاریخچه کاندیدیا زیس  
۴ عوامل بیماری، اکولوژی و انتشار  
۸ کاندیدیا زیس دستگانه اداری

فصل دوم :

- ۱۴ بخش مخمرها  
۱۶ یافته‌های بیولوژیکی گونه‌های بیماری‌ریزای کاندیدها  
۲۱ دیواره سلولی کاندیدها  
۲۲ اکولوژی کاندیدها و اپیدمیولوژی کاندیدیا زیس  
۲۴ اتیولوژی و عوامل مستعدکننده  
۲۶ داروهای ضدکاندیدها و مکانیسم اثر آنها  
۲۹ بخش باکتریها  
۳۲ اکولوژی و اپیدمیولوژی باکتریهای مولد عفونتهای اداری  
۳۶ اتیولوژی و عوامل مستعدکننده  
۳۷ آنتی‌سپتیکها و آنتی‌بیوتیکهای دستگانه اداری

فصل سوم :

- بخش مخمرها  
۳۹ جداسازی و تشخیص کاندیدها  
بخش باکتریها  
۴۸ جداسازی و تشخیص

فصل چهارم :

- ۵۱ روش‌چگونگی انجام کار

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل پنجم :

۵۵

نتایج

۵۷

بحث

۶۳

جداول و نمودارها

۷۸

خلاصه فارسی

۷۹

خلاصه انگلیسی

۸۰

منابع

## فصل اول

### اهمیت موضوع و هدف :

احتمالا " اولین گزارش در مورد کاندیدیا زیس دستگاه‌های دارای مربوط به دو بیست سال پیش است. امروزه با افزایش سوء تغذیه و پائین آمدن سطح بهداشت به دنبال افزایش جمعیت، جنگ‌ها و مهاجرت‌ها، روند ابتلا به بیماری - های عفونی و نیز بیماری‌های قارچی سیر صعودی دارد.

با وجود پیشرفت‌های تکنولوژی پزشکی، تشخیص عفونت‌های قارچی - منتشره با مشکل مواجه است. عدم آگاهی کافی پرسنل پزشکی، دردسترس نبودن امکانات آزمایشگاهی بخصوص روش‌های سرولوژیک و گاه هزینه‌های بالای آنها، مشکلاتی را در سر راه تشخیص و درمان عفونت‌های کاندیدائی بوجود آورده است. شایده پائین بودن درصد مبتلایان به کاندیدیا زیس در مقایسه با آلودگی باکتریال، به ایده "بی اهمیت بودن آلودگی کاندیدائی" دامن میزند، حال آنکه افزایش تعداد موارد مرگ ناشی از کاندیدیا زیس منتشره بویژه پیلونفریت کاندیدائی در خورتوجه می باشد (۳۶، ۹۷) -

هدف از این مطالعه، با عنوان "بررسی کاندیدیا زیس در مبتلایان به عفونت‌های دستگاه‌های دارای و مقایسه آن با عفونت‌های مشابه باکتریال" تنها تعیین درصد هویت کاندیداهای عامل کاندیدوری نزد افراد دارای عوامل مستعدکننده نیست، بلکه ارائه مشاهداتی است مبنی بر اینکه چرا با

وجود ژمینه‌های تنها جمی و پاتولوژیک، ابتلا به کاندیدیا زیس از شدت کمتری نسبت به ابتلا به عفونتهای باکتریایی برخوردار است. و این کاهش یا عدم بروز، محدود به طیف خاصی از باکتریها (با سیلهای گرم منفی) میشود. به عبارت دیگر، سعی شده با تعیین هویت باکتریهای مواد عفونتهای ادواری، در نظر گرفتن ساختمان دیواره سلولی و مکانیسم‌های ریزائی آنها از یک طرف و از طرف دیگر ساختمان دیواره سلولی کاندیدها و وضعیت سلولهای اپیتلیال میزبان، با زنگیری درموردا ارتباط یا عدم ارتباط کاندیدوری با باکتریوری انجام گیرد.

میزوری برتا ریخچه کا ندیدیا زیس :

کا ندیدیا زیس بیما ری قارچی حا دیا مزم، سطحی ویا منتشره است که  
 بوسیله گونه های کا ندیدا بوجود می آید. ورون در ۱۸۳۵ اولین مورد  
 کا ندیدیا زیس مری را گزارش نمود. بری در ۱۸۴۱ ونیزبنت در ۱۸۴۴ عا مل  
 برفک دهان را شنا ساعی کردند. در ۱۸۵۳ روبین این بیما ری را قارچی و  
 عا مل آن را اوئیدیوم آلبیکنس نامید. (۱)  
 اولین مورد کا ندیدا زیس وا ژینال در ۱۸۴۹ توسط ویلکینسون شرح  
 داده شده است. عفونتهای کا ندیدا ئی ناخن در ۱۹۰۴ توسط دوین، و بیما ری -  
 های جلدی کا ندیدا ئی توسط جاکوبی در همان سال گزارش شدند. (۲)  
 در سال ۱۸۹۰، شمورل اولین کسی بود که به گرفتار شدن کلیه دریگ  
 مورد کا ندیدیا زیس منتشره به دنباله تب تیفوئیدا شاه نمود. در ۱۹۱۰، رافین  
 کا ندیدوزم ثانه و در ۱۹۱۳، لاندکوئیست کا ندیدوزلوله های ادراری را گزارش  
 کردند. بنا براین آلودگی مجاری پائینی وبالاتی ادراری بخوبی شناخته  
 شده است. (۳)  
 (۴)  
 (۵)  
 (۶)  
 (۷)  
 (۸)  
 (۹)  
 (۱۰)  
 (۱۱)

- 
1. Veron
  2. Bery
  3. Bennett
  4. Robin
  5. Oidium albicans
  6. Wikinson
  7. Duben
  8. Jacabi
  9. Schmorl
  10. Rafin
  11. Lundquist



### عامل بیماری، اکولوژی و انتشار:

در بیش از ۸۰ درصد گزارشات عنوان شده که عامل کاندیدیا زیستیس، کاندیدیا آلبیکنس است. این قارچ بعنوان فلور نرمال دستگاه گوارش، مخاط دهان و واژن و پوست بدن در نظر گرفته میشود. سایر گونه‌های عمده بیماریزا عبارتند از:

کاندیدای گلابراتا<sup>(۱)</sup>، کاندیدای کروزی<sup>(۲)</sup>، کاندیدای تروپیکالیس<sup>(۳)</sup>، کاندیدای کفیر<sup>(۴)</sup>، کاندیدای پاراپسیلوزیس<sup>(۵)</sup>، گونه‌های بیماریزا از مخاط (دستگاه گوارش دستگاه تنفس، دستگاه تولید مثلی)، جلد، مدفوع و در انسان و برخی پستانداران جدا شده‌اند. کاندیدیا زیستیس بیماری جهانی است ولی اغلب به علت شرایط آب و هوایی در نواحی گرمسیری شایع‌تر است. عواملی نظیر ابتلا به بیماری‌های عفونی، دیابت، استفاده طولانی مدت از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، کورتیکواستروئیدها، کنتراسپتیوها، کنتراست‌سوند، رژیم غذایی سرشار از هیدراتهای کربن و بارداری، در ایجاد این بیماری موثرند.

عفونتهای ناشی از ابتلا به کاندیدیا به صورت‌های زیر دیده میشوند:

- (۶) - کاندیدیا زیستیس جلدی
- (۷) - کاندیدیا زیستیس جلدی - مخاطی
- (۸) - کاندیدیا زیستیس آلرژیک
- (۹) - کاندیدیا زیستیس منتشره

- 
1. C. glabrata
  2. C. krusei
  3. C. tropicalis
  4. C. kefyer
  5. C. parapsilosis
  6. Cutaneous candidiasis
  7. Mucocutaneous candidiasis
  8. Allergic candidiasis
  9. Systemic candidiasis

### کا ندیدیا زیس جلدی :

در این نوع کا ندیدیا زیس، عامل بیماری در سطح پوست صورت، پشت نواحی چین دار بدن، اطراف و روی ناخن ایجاد عفونت می کند. ضایعات اریتما توس، پوسته دار، مرطوب یا ترشح دار است. در مرکز ضایعات ممکنست وزیکول، پپوستول و فولیکولیت دیده شود. این ضایعات همراه با خارش شدید و یا سوزش شبیه سوختگی است.

در کا ندیدیا زیس ناخن، قارچ ممکن است بدون درگیری با بافت های اطراف، یک یا چند ناخن را آلوده نماید. در این حالت ناخن سخت، ضخیم و قهوه ای رنگ شده و در صورت عدم درمان، کاملاً از بین می رود. و یا ممکن است قارچ به بافت های اطراف حمله کرده و ضایعات متورم، قرمز رنگ و دردناک ایجاد نماید.

### کا ندیدیا زیس جلدی - مخاطی :

#### الف - کا ندیدیا زیس دهانی (برفک) :

در این بیماری، سطح زبان، کام و مخاط دهان از لکه های بهم پیوسته یا مجزای سفید مایل به خاکستری پوشیده میشود. این لکه ها وا جدهیف و سلول های مخمری اند. برفک بیشتر در نوزادان، بیماران مسن و ضعیف با سابقه دیابت و استفاده از آنتی بیوتیک های وسیع الطیف دیده می شود.

#### ب - کا ندیدیا زیس برونش وریه :

این بیماری، شبیه برونشیت مزمن و همراه با سرفه، خلط و رال خشک است. کا ندیدیا زیس اولیه برونش معمولاً "نا در بوده و بعنوان عفونت ثانویه

1. Erythematous

2. Folliculitis

بویژه نزد مبتلایان به سل یا عفونتهای ویروسی تلقی میشود. کاندیدیا زیس ریه اغلب همراه با تب، سرفه، خلط موکوسی گاه و اجدرگه های خون است.

### ج - کاندیدیا زیس واژینال :

این بیماری اغلب در خانمهای باردار رویا دیا بتیک دیده شده و ممکن است افزایش گلیکوژن در سلولهای اپی تلیال واژن، ویا میزان بالای قند در ادرار از دلایل بروز آن باشند. ضایعات متورم، ملتهب بوده و ممکن است دارای پوستول باشند. ضایعات ترشح دار با غشاء سفید مایل به خاکستری پوشیده شده که شامل سلولهای مخمری و انواع هیفها است.

### کاندیدیا زیس آلرژیک :

ضایعات ناشی از این بیماری، از نظر بالینی، مرفولوژی و انتشار شبیه ضایعات درما توفیتی است. اغلب ضایعات وزیکولی استریل در نواحی مختلف بدن دیده میشود. برای تشخیص آزمایش پوستی صورت میگیرد. این نکته را باید در نظر داشت که درصد بالایی از افراد سالم نیز نسبت به این آزمایش، واکنش مثبت نشان میدهند.

### کاندیدیا زیس منتشره :

در این حالت از بیماری، در اثر انتشار قارچ در اندامهای مختلف بدن آندوکاردیت، مننژیت، سپتی سمی، عفونت کلیه، کبد، طحال، مغزو... بوجود می آید. ابتلا به بیماریهای قلبی بخصوص رما تیس مقلبی، اعتیاد به مواد مخدر و استفاده از سرنگ و کتترهای داخل وریدی، انجام جراحیهای باز،

درمان با آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف به مدت طولانی و ابتلا به لوکوپنی  
از عوامل مستعدکننده ابتلا به کاندیدیازیس منتشره هستند. اغلب برای  
تشخیص میتوان از آزمایشات سرولوژیک استفاده نمود. (۲۶، ۸۶).

### کاندیدیا زیس دستگاه اداری :

درگیری دستگاه اداری اغلب درموارد ابتلا به دیابت، عفونتهای منتشره، بارداری، استفاده از آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف و سوندهای اداری گزارش شده است (۹۷). تنها جمگاندیدانها، به مثانہ کمتر دیده شده و اغلب همراه با آسیبهای دستگاه اداری است (۱۰۸). در ابتلا کلیه رایجترین پدیده متاستاز کلیه بوده و ضایعات ممکن است درمدولا و کورتکس یا فقط درمدولا دیده شوند. بطور کلی در مطالعات مختلف، مخمرایک تا شصت درصد بیماران بستری جاشده که در بیشتر بررسیها کمتر از ده درصد موارد مخمر در ادرا دیده میشود، قضاوت درموارد اهمیت کلینیکی کاندیدادرا در مشکل است و غالباً " مطرح میشود که کاندیدوری بعنوان موضوعی غیر طبیعی باید در نظر گرفته شود. روش میکروبیولوژیکی معمول این است که هر باکتری یا قارچ اگر به تعداد دزیا در ادرا که به طور طبیعی استریل است وجود داشته باشد باید به آن با احتیاط نگریسته شود. در باره باکتریوری، این قاعده علمی بخوبی وضع شده که غلظت میکروارگانها بیش از <sup>۵</sup> ۱۰ در میلی لیتر ادرا و به معنای آلودگی مجاری اداری است. بدیهی است که بسیاری از پژوهشگران، تلاش کرده اند تا قانون کمی مشابهی برای کاندیدوری تعریف کنند و لسی تلاشهای آنان چندان موثر نبوده است. اغلب درموارد مخمرها نیز تعداد <sup>۵</sup> ۱۰ در میلی لیتر ادرا بعنوان "نقطه عطف ایده آل" در نظر گرفته میشود، اما برخی حتی بیش از <sup>۳</sup> ۱۰ در هر میلی لیتر را بعنوان نکته ای با ارزش در گزارش ذکر میکنند.

مسأله ای که در تعیین معنا دار بودن شمارش مخمر در ادرا دخالت دارد وضعیت عمومی و بالینی بیمار است. به عنوان مثال، هالی (۱۹۶۶) در بررسی خود بر روی ۵۰۰ نمونه ادرا جمع آوری شده از بیماران مختلف، دریافت که ۳٪

دارای ۱۰ یا بیشتر مخمرد میلی لیتر در ار بودند و نتیجه گرفت که مخمرها  
 میتوانند به تعداد زیاد در مجاری ادراری وجود داشته باشند بدون اینکه  
 ایجا دبیما ری نمایند. در مقابل راک اور (۱) و نئومان (۲) (۱۹۶۹) در بررسی  
 های خود بر روی بیما ران بستری در بخش مراقبتهای ویژه، یک مورد کشت  
 کا ندیدا مثبت از نمونه ادرار را به عنوان علامت تشخیص مهم که نیا زبه توجه  
 بیشتری دارد در نظر گرفتند. چندین بررسی متوالی بر روی کا ندیدا دوری،  
 مشکلات تفسیر این پدیده را روشن نمود. شونی بک (۳) (۱۹۷۳) در یافت که  
 کا ندیدا دوری (که با حداقل دو نمونه مثبت کا ندیدا با فاصله ۲۴ ساعت یا  
 بیشتر تعریف شده) در بیما ران بستری اغلب با باکتریوری همراه است و زمانی  
 که پروتئوسها در ادرار باشند، از بین میروند. این آنتاگونیسیم با باکتریهای  
 گرم منفی دیگر نظیر کلبسیلا، سودوموناس و شیریشیا کلای نیز دیده میشود.  
 کوزین (۴) (۱۹۷۸)، گلدبرگ (۵) (۱۹۷۹)، و وایز (۶) (۱۹۷۶)، در مطالعات خود درباره  
 معنا دار بودن شمارش مخمرها در ادرار، به نتایج بهتری دست یافتند. نمونه  
 های ادرار اخذ شده با کتروسوند، غلظت کا ندیدا کی کمتری نشان میدهند  
 و در نتیجه تراکم ۱۵۰۰۰-۱۰۰۰۰ مخمرد هر میلی لیتر ادرار که با کتتر اخذ  
 شده باشد، از نظر بالینی معنی دار بوده و همراه با کا ندیدا زیس دستگاسا  
 ادراری است. غلظت ۱۵۰۰۰ مخمرد هر میلی لیتر ادرار سانترژیفوژ شده  
 معادل ۱-۳ مخمرد میدان دید میکروسکپی است.

- 
1. Rakower
  2. Neumann
  3. Schönebeck
  4. Kozinn
  5. Goldberg
  6. Wise

(۱)  
 کلیمک، (۱۹۷۹) ۷۵ بیمار مبتلا به کاندیدوزی و ۷۵ نفر کنترل بدون  
 کاندیدوزی را مورد بررسی قرار داد. همه بیماران و کنترلها دارای سوند  
 فولی بودند. تحلیلهای آماری بیانگر این مطلب است که فقط وجود کتترهای  
 وریدی و معالجه با جنتا میسین یا یک سفالوسپورین در بیماران مبتلا به  
 کاندیدوزی، معنی دار است. سایر عوامل مستعدکننده شامل انواع آنتی-  
 بیوتیکها ظاهرا " در ایجا دکا کاندیدوزی معنی دار نبوده اند .

مشکل تشخیصی کاندیدوزی قطعا " نمی تواند با شناسایی میکروسکوپی  
 اشکال هیف و یا سلولهای مخمری شکل کاندیداها در رسوب در ارجل شود .  
 میسلیوم معرف غیر قابل اعتمادی در روندیپاتولوژیک محسوب میشود و هالی  
 نشان داده که وقتی کاندیدا آلبیکنس در حضور بافت مثانه در شرایط آزمایشگاهی  
 رشد کند، هیف ایجا می شود. بنا بر این یافتن میسلیوم در ادرار الزاما  
 معرف آنها جمقا رچی دستگاہ ادراری نیست. به علاوه حضور آنتی بادی پوشیده  
 بر سطح سلولهای کاندیدا آلبیکنس در ادرار، همانند باکتریها، راهگشای  
 کلینیکی نیست. غالبا " IgG، وگاه IgM و IgA بر سطح سلولهای  
 مخمرهای جدا شده از ادرار دیده شده اند ولی ارتباطی بین این پوشش آنتی-  
 بادی و حضور یا عدم آلودگی پاتولوژیک دستگاہ ادراری وجود ندارد (۱۰۰).

تشخیص آلودگی کاندیدائی کلیه (پیلونفریت کاندیدائی) از روی  
 آلودگی سایر بخشهای دستگاہ ادراری، در گزارشهای کاندیدوزی را بسه  
 عنوان ملاک اصلی آلودگی دستگاہ ادراری در نظرمی گیرنده همیشه آسان نیست.  
 بسیاری از محققین عقیده دارند که کاندیدوزی عموما " با کتترها، لوله های  
 سیستمی و لوله های نفروستومی شروع شده و قسمتی از این لوله ها که داخل  
 مجاری قرار می گیرد، سطح مناسبی را برای تثبیت کلنی کاندیدا بوجود  
 می آورد. از وارد کردن کتتر تا بروز کاندیدوزی (بیش از ۱۰<sup>۵</sup> در میلی لیتر  
 ادرار) در بیماران بستری، بطور متوسط دوازده روز طول می کشد و برداشتن