

## بررسی شیوع کلونیزاسیون کاندیدا در بیماران مبتلا به عوارض گوارشی گاستریت، دئودنیت و اولسرپتیک

### چکیده

دکتر سیدجمال هاشمی<sup>۱\*</sup>

دکتر پروش کردبچه<sup>۱</sup>

دکتر رضا ملک‌زاده<sup>۲</sup>

مریم مهربانی<sup>۱</sup>

۱. گروه قارچ‌شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. بخش گوارش و کبد، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

**زمینه و هدف:** استفاده طولانی مدت از آنتی‌اسید و آنتی‌بیوتیک در ضایعات گوارشی می‌تواند زمینه‌ساز کلونیزاسیون قارچ‌ها در دستگاه گوارش به ویژه معده باشد. این مطالعه به منظور تعیین میزان شیوع عفونت قارچی در بیماران مبتلا به گاستریت، دئودنیت و اولسرهای پتیک انجام گرفت.

**روش بررسی:** این مطالعه توصیفی و مقطعی می‌باشد. پس از نمونه‌گیری از ۳۰۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان دکتر شریعتی تهران طی یک سال که مبتلا به عوارض فوق بودند (و به روش اندوسکوپی اثبات شده بود)، نمونه‌های مورد نظر تحت آزمایش مستقیم میکروسکوپی و کشت قرار گرفته و نتایج به دست آمده ثبت گردید.

**یافته‌ها:** از مجموع ۳۰۰ بیمار مورد بررسی، تعداد ۴۴ مورد (۱۴/۷٪) آلوده به قارچ مخمری بودند که در این میان ۳۰ مورد (۶۸/۲٪) کاندیدا و ۱۴ مورد (۳۱/۸٪) مخمری از سایر انواع بود. در بین گونه‌های مختلف، کاندیدا آلیکنس با تعداد ۲۶ مورد (۸۶/۷٪) بیشترین سهم را به خود اختصاص داد. میزان آلودگی به قارچ در زنان (۱۹/۳٪) و در مردان (۱۰/۳٪) بود که اختلاف معنی‌دار آماری بین دو جنس معنی‌دار بود. بیشترین میزان آلودگی در گروه سنی ۷۰-۵۰ سال گزارش شد.

**نتیجه‌گیری:** در این بررسی مشخص شد که ۷۰٪ افرادی که دارای آلودگی قارچی بودند، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و آنتی‌اسید با مدت زمانی بیش از ۳ ماه را داشتند و اختلاف معنی‌داری بین آنها و گروهی که سابقه مصرف دارو نداشتند وجود داشت.

درصد آلودگی به کاندیدا آلیکنس در جامعه مورد بررسی یعنی در ۳۰۰ بیمار بررسی شده برابر ۱۰٪ گزارش گردید و این رقم برای کاندیدا تروپیکالیس ۰/۷٪ و برای کاندیدا کروزویی ۰/۳٪ بود.

\*نشانی: گروه قارچ‌شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تلفن: ۸۸۹۵۱۵۸۳، شماره: ۶۶۴۶۲۳۶۷

پست الکترونیک: sjhashemi@tums.ac.ir

**کلمات کلیدی:** کاندیدا، گاستریت، اولسر پتیک

## مقدمه

با عمل آندوسکوپی، حدود ۳-۲ میلی‌متر از مخاط بدنه معده و ابتدای دئودنوم و به عمق ۱ میلی‌متر برداشت شد و جهت حذف آلودگی‌های قارچی سطحی، با سرم فیزیولوژی استریل شستشو داده شد. قسمتی از این نمونه مورد آزمایش مستقیم میکروسکوپی با پتاس ۱۰ درصد قرار گرفت و بقیه آن خرد شده و در محیط کشت سابور و دکستروز آگار حاوی کلرامفنیکل (SC) کشت داده شده و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت.

## آزمایش مستقیم

قسمتی از نمونه تهیه شده به روش آندوسکوپی را روی یک لام تمیز قرار داده، یک قطره پتاس ۱۰ درصد به آن اضافه نموده و پس از گذشت مدت زمانی حدود ۱۰ دقیقه لام مورد نظر را با بزرگ‌نمایی ۱۰ و ۴۰ میکروسکوپ، مشاهده و بررسی شد. با توجه به شستشوی سطح نمونه توسط سرم فیزیولوژی، مشاهده عناصر قارچی به صورت سلول‌های مخمری و میسلیم کاذب به صورت کلونیزه در نمونه نتیجه آزمایش مستقیم مثبت تلقی شد. در این نمونه‌ها اغلب عناصر قارچی به صورت دستجات سلول‌های مخمری دیده شدند.

## کشت

قسمت دیگر نمونه بیوپسی برای کشت به کار برده شد. برای این کار ابتدا نمونه به وسیله اسکالپل تیز و استریل در حد امکان به قطعات ریزتری خرد شد و سپس تمام این قطعات در محیط SC کشت داده و در انکوباتور ۳۷ درجه قرار داده شد. با خرد کردن نمونه به قطعات ریزتر، شانس جداسازی قارچ افزایش می‌یافت. محیط‌های کشت شده را پس از چند روز (حدود ۵ روز) بررسی و با مشاهده هر کلونی اقدام به شناسایی آنها نموده و در صورت لزوم اقدامات تکمیلی تشخیصی روی آنها انجام گرفت. برای شناسایی تمامی کلونی‌های مخمری جدا شده، از محیط کورن میل آگار

در حالی که امروزه پیشرفت‌های درمانی زیادی در زمینه‌های مختلف پزشکی به ویژه اعمال جراحی و پیوند اعضا حاصل شده، ولی شاهد افزایش چشم‌گیر عفونت‌های قارچی فرصت طلبی هستیم که در گذشته چندان مورد توجه قرار نمی‌گرفتند. در سال‌های اخیر موضوع دخالت باکتری‌ها و قارچ‌ها در عوارض گوارشی و کلونیزاسیون آنها در مخاط معده اهمیت یافته است [۱، ۲]. محیط اسیدی معده برای کلونیزاسیون قارچ‌ها نامساعد بوده و کاهش اسیدیته معده می‌تواند زمینه را برای عفونت قارچی معده فراهم سازد. استفاده از آنتی‌اسید و آنتی‌بیوتیک به مدت طولانی در ضایعات مزمن گوارشی می‌تواند زمینه‌ساز کلونیزاسیون قارچ‌ها در دستگاه گوارش به ویژه معده باشد [۳-۵]. با این هدف با تعیین میزان شیوع کاندیدا در بیماران مبتلا به گاستریت مزمن (CG)، دئودنیت، زخم معده (GU) و دوازدهه با این فرضیه که در این بیماران سابقه مصرف آنتی‌اسید و آنتی‌بیوتیک به مدت طولانی وجود دارد که می‌توان دخالت عوامل کاندیدایی در طولانی شدن دوره بیماری و یا تغییر ضایعات گوارشی را بررسی کرد [۱، ۶].

## روش بررسی

مطالعه از نوع توصیفی - مقطعی بوده و تعداد ۳۰۰ بیمار در طول یک سال در بیمارستان دکتر شریعتی تهران و دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد بررسی قرار گرفتند. این افراد کسانی بودند که براساس آندوسکوپی و علائم بالینی برای آنها تشخیص گاستریت، دئودنیت، زخم معده و زخم دوازدهه مطرح شده بود. برای هر بیمار پرسشنامه‌ای تهیه شد و اطلاعات مربوط در آن ثبت گردید.

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی جامعه مورد مطالعه برحسب نتیجه آزمایش و جنس، سال ۸۰-۱۳۷۹						
جنس	نتیجه		منفی		مثبت	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
زن	۲۸	۱۹/۳	۱۱۷	۸۰/۷	۱۴۵	۱۰۰
مرد	۱۶	۱۰/۳	۱۳۹	۸۹/۷	۱۵۵	۱۰۰
جمع	۴۴	۱۴/۷	۲۵۶	۸۵/۳	۳۰۰	۱۰۰

حاوی توپین ۸۰ و محیط کروموآگار کاندیدا استفاده شد. در محیط اخیر کاندیدا آلبیکنس به رنگ سبز، کاندیدا تروپیکالینس به رنگ آبی و کاندیدا کروزیی به رنگ صورتی ظاهر می شود و این محیط برای این قارچ ها کاملاً اختصاصی عمل می کند. سپس نتایج آزمایش مستقیم و کشت در فرم آزمایشگاهی مربوطه نوشته می شد.

### یافته‌ها

به منظور بررسی میزان شیوع عفونت قارچی، تعداد ۳۰۰ نفر از مبتلایان به گاستریت و دژودنیت و اولسره‌های پپتیک با میانگین سنی ۴۴/۱۱ سال ( $SD=16/96$ ) مشتمل بر ۵۱/۷٪ مرد با میانگین سنی ۴۴/۲۳ سال ( $SD=17/8$ ) و ۴۸/۳٪ زن با میانگین سنی ۴۳/۹۹ ( $SD=16/09$ ) مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد نمونه، ۴۴ مورد (۱۴/۷٪) دارای نتیجه مثبت از نظر آزمایش مستقیم و کشت قارچ کاندیدا بودند. از تعداد ۴۴ مورد، ۳۰ مورد قارچ کاندیدا (۶۸/۲٪) ایزوله گردید و در بین آنها کاندیدا آلبیکنس با ۲۶ مورد (۸۶/۷٪) بیشترین سهم را به خود اختصاص داد و یک مورد کاندیدا تروپیکالینس، ۲ مورد کاندیداکروزیی و یک مورد کاندیدای دیگر تعیین هویت شدند. در این مطالعه میزان شیوع قارچ کاندیدا در افرادی که

### بحث

سابقه مصرف داروهای مختلف مثل آنتی بیوتیک و آنتی اسید را داشتند ۱۹/۷٪ تعیین شد حال آن که در افرادی که سابقه مصرف دارو نداشتند، این رقم ۹/۱٪ بود (جدول ۱ و ۲). درصد آلودگی به کاندیدا آلبیکنس در جامعه مورد بررسی یعنی در ۳۰۰ بیمار بررسی شده ۱۰٪ و این رقم برای کاندیدا تروپیکالینس ۳٪ و برای کاندیدا کروزیی ۰/۷٪ بود. در حالی که نتیجه آزمایش های مستقیم یا کشت ۱۹/۳٪ از زنان مثبت بود، این نسبت در مردان تنها ۱۰/۳٪ گزارش شد و این تفاوت از نظر آماری معنی دار است ( $P < 0/05$ ,  $df=1$ ). نتایج آزمایش های مستقیم یا کشت ۱۹/۷٪ از افرادی که دارو مصرف می کردند مثبت بود. این نسبت در افرادی که دارو مصرف نکرده بودند ۹/۱٪ به دست آمد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار است ( $P < 0/05$ ,  $df=1$ ).

کاندیدا مخمری است که می تواند فلور نرمال مخاط دستگاه گوارش در دهان، مری و روده باشد و معده به دلیل PH پایین و شرایط اسیدی جایگاه خوب و مناسبی برای رشد و تکثیر این قارچ نیست [۳، ۴]. ولی در شرایطی که عوارض گوارشی با تجویز طولانی آنتی اسید و آنتی بیوتیک وجود دارد، افزایش PH و خنثی شدن اسیدیته می تواند زمینه ساز رشد،

جدول ۲- توزیع فراوانی مطلق و نسبی جامعه مورد مطالعه برحسب نتیجه آزمایش و مصرف آنتی‌بیوتیک و آنتی‌اسید، سال ۸۰-۱۳۷۹						
نتیجه		مثبت		منفی		درصد
تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	درصد
مصرف آنتی‌بیوتیک و آنتی‌اسید						
بله	۳۱	۱۹/۷	۱۲۶	۸۰/۳	۱۵۷	۱۰۰
خیر	۱۳	۹/۱	۱۳۰	۹۰/۹	۱۴۳	۱۰۰
جمع	۴۴	۱۴/۷	۲۵۶	۸۵/۳	۳۰۰	۱۰۰

بوده‌اند لذا با انجام تست آماری  $\chi^2$  مشخص گردید که اختلاف معنی‌داری بین گروه مصرف‌کننده داروهای فوق و گروه دیگر وجود دارد ( $P = 0/01$ ).

براساس مطالعات انجام شده توسط سایر پژوهشگران، در پاتولوژی و سیر بیماری بیماران مبتلا به اولسر معده (GU) با آلودگی قارچی و بیماران مبتلا به آن عارضه بدون آلودگی قارچی، اختلافاتی وجود دارد. یکی از این اختلافات طولانی شدن مدت بیماری در بیمارانی است که این آلودگی قارچی را دارند و ممکن است به دو برابر افزایش یابد. از طرفی در این بیماران درد معده و کاهش وزن به میزان قابل توجهی محسوس‌تر می‌باشد. زخم‌های معده‌ای که با آلودگی قارچی همراه است بیشتر در ناحیه بدنه معده است در حالی که زخم‌های معده بدون آلودگی قارچی و یا با آلودگی کم در ناحیه پیلور معده قرار دارند [۱۲]. در این بررسی تمامی نمونه‌های معده از ناحیه بدنه تهیه شده بودند.

همچنین قطر زخم‌های معده که با آلودگی قارچی همراه هستند بزرگ‌تر از مواردی است که بدون آلودگی قارچی می‌باشند [۴، ۱۲]. علاوه بر آن کاهش اندازه و بهبودی آن در بیماران با آلودگی قارچی کم، سریع‌تر از موارد با آلودگی زیاد قارچی صورت است.

بدین ترتیب پیشنهاد می‌گردد که در عفونت‌های مزمن گوارشی به ویژه هنگامی که سابقه مصرف داروهای مذکور وجود دارد، آزمایش‌های قارچ‌شناسی انجام شود و درمان‌های

تکثیر و تجمع قارچ باشد [۴]. براین اساس شیوع عفونت کاندیدیایی ۶/۵ تا ۳۶ درصد می‌باشد در حالی که برخی مطالعات این میزان را تا ۵۵ درصد نیز ذکر کرده‌اند. در این مطالعه میزان شیوع ۱۴/۷٪ گزارش می‌گردد که با بسیاری از مطالعات مشابه تطابق دارد [۶-۸]. در رابطه با تأثیر جنس در میزان آلودگی، باید گفت که در شرایط یکسان اختلافی در دو جنس زن و مرد وجود ندارد و شانس ابتلا در هر دو یکسان است و این شانس تحت تأثیر عوامل دیگری مثل رژیم‌های غذایی و ابتلا به بیماری‌های دوران بارداری می‌باشد [۹، ۱۰]. در این مطالعه ۱۹/۳٪ از موارد را زنان و ۱۰/۳٪ موارد را مردان به خود اختصاص دادند که با انجام آزمون آماری  $\chi^2$  اختلاف معنی‌داری بین میزان شیوع عفونت و متغیر جنس مشاهده شد. مطالعات مشابه، این تفاوت را با درجات مختلف نشان داده‌اند و اختلافات فیزیولوژیک را در بروز آن دخیل می‌دانند [۲، ۸، ۹]. در مورد رابطه گروه سنی و میزان شیوع آلودگی کاندیدیایی باید گفت که با توجه به این که ایجاد عوارض گوارشی معمولاً در سنین میان‌سالی و بالاتر شایع است، بیشتر مقالات مشابه گروه سنی ۷۰-۵۰ سال را گزارش نموده‌اند [۱۱]. در این تحقیق نیز بیشتر موارد مثبت در همین گروه سنی قرار داشت. در این بررسی مشخص شد که ۷۰٪ موارد مثبت آلوده به کاندیدا دارای سابقه مصرف سایمتیدین و آنتی‌اسید بیش از ۳ ماه بوده و ۳۰٪ موارد سابقه مصرف کمتر از ۳ ماه و یا فاقد سابقه مصرف داروهای فوق

**سپاسگزاری**

بدین وسیله از زحمات پرسنل بخش گوارش و کبد بیمارستان دکتر شریعتی تهران و پرسنل بخش قارچ شناسی دانشکده بهداشت، سرکار خانم امیدی و سرکار خانم جعفریان که در انجام مراحل مختلف بررسی یاری رسان ما بودند تشکر به عمل می‌آید.

ضد قارچ نیز در صورتی که موارد عفونت قارچی و کاندیدایی ثابت شد، تجویز گردد و اگر چه ریشه کن کردن قارچ کاندیدا در دستگاه گوارش مشکل است، ولی محدود ساختن شرایط دلخواه رشد قارچ کاندیدا با یک درمان ضد قارچ، مناسب و مفید خواهد بود.

## A survey on Candida colonization prevalence in patients with gastritis, duodenitis and peptic ulcer

S.J. Hashemi<sup>1</sup>  
P. Kordbacheh<sup>1</sup>  
R. Malekzadeh<sup>2</sup>  
M. Mehrabani<sup>1</sup>

1. Department of mycology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Department of gastroenterology, Dr Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### ABSTRACT

**Background:** Prolonged antacid and antibiotic usage in gastrointestinal diseases may predispose candidial colonization in GI tract. In order to isolate and diagnose of candida infections in patients with gastritis, duodenitis, gastric ulcer and duodenal ulcer, this study have been planned.

**Methods:** We studied 300 biopsy specimens of patients referred to hospital, 51.7% of the patients were male and the others were female. The isolated fungi were identified by direct examination and culture of specimens.

**Results:** Forthly four cases of yeasts were isolated in this investigation. Isolated yeasts have been identified as follows: 26 cases of C.albicans , 1 case C.tropicalis, 2 cases of C.krusei, and finally 1 case of unknown yeast.

**Conclusion:** All the patients had a positive history of long lasting antacid taking for gastric ulcer or gastritis. Candidiasis must be investigated in patients with gastritis, duodenitis and gastric ulcer, who are refractory to classic therapies and also in patients who have the chronic disease .

**Keywords:** Candida, peptic ulcer, gastritis

\* Tel:+98(21)99851583,  
Fax:+98(21)66462267,  
E-mail: sjhashemi@tums.ac.ir

## References

1. Fiscter R. Gastro Spirillum hominis, another gastric spiral bacterium. *Dig Dis Sci* 1992; 10-144.
2. Zwcisto M. Budak A. Fungal colonization of gastric mucosa and its clinical relevance. *Med Sci Monit* 2001; 7: 982-988.
3. Di Febo G. Migili M. Candida albicans infection of gastric ulcer frequency and correlation with medical treatment. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 178-181.
4. Matgonataz A B. Fungal colonization of the stomach and its clinical relevance, *mycoses* 1998; 41: 327-334.
5. Scott B. Jenkins D. Gastro-esophageal candidiasis *Gut* 1982; 23: 137-139.
6. Hirasaki S, Koide N. Benign gastric ulcer associated with Candida infection in a healthy adults. *J Gastroentrol* 1999; 34: 688-693.
7. Miholi Cz. Gastric Candidiasis and endoscopic and histological study in 26 patients. *Gastrointest Endo*, 1982; 28: 59-67.
8. Ramani R., Kumaki GR. Fungal colonization in gastric ulcer. *Dig Dis Sci* 1994; 37: 389-393.
9. Siavoshi F. Helicobacter pylori against the environmental stress. *Arch Int Med* 1998; 1: 2-8.
10. Sarina J A. Routine Prophylactic antifungal agents clotrimazole, Kitoconazole and Nystatin in nontransplant, nonburned, critically ill, surgical and trauma. *Trauma* 1994; 36: 20-25.
11. Minoli G. Terruzzi V. A prosective study of relationships between benign gastric ulcer, candida and medical treatment. *The Am J of Gastroenterol* 1984; 79: 95.
12. Loffeld R, Loffeld B. Fungal colonization of gastric ulcers. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 730.