

بررسی شیوع گونه‌های کاندیدا در ترشحات سرویکوواژینال، قبل و سه ماه بعد از جایگذاری آی یو دی از نوع Tcu380A

راحله مرادی^۱، دکتر لیدا مقدم بنائم^۲، دکتر شهلا رودبار محمدی^۳، دکتر محمد اصغری^۴، مریم رودباری^۵

نویسنده‌ی مسوول: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده‌ی پزشکی، گروه مامایی و بهداشت باروری raheleh.moradi@modares.ac.ir

دریافت: ۹۲/۷/۱۷ پذیرش: ۹۳/۲/۲۲

چکیده

زمینه و هدف: ولوواژینیت کاندیدایی یکی از شایع‌ترین عفونت‌های تناسلی است که تشخیص گونه‌های مختلف آن برای طرح درمان مناسب مهم می‌باشد. IUD از جمله روش‌های مؤثر و طولانی اثر پیشگیری از بارداری است که می‌تواند با کاندیدیازیس واژینال در ارتباط باشد. این پژوهش به منظور بررسی شیوع گونه‌های کاندیدا، قبل و سه ماه پس از جایگذاری IUD در مراجعین به مراکز بهداشتی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران، در فاصله‌ی آبان ۱۳۹۰ تا شهریور ۱۳۹۱ صورت گرفت.

روش بررسی: از ۹۵ زن متقاضی گذاشتن IUD Tcu380A که در معاینه‌ی واژینال دارای علائم عفونت واژینال نبوده و در ۲ هفته‌ی اخیر سابقه‌ی مصرف داروهای آنتی‌بیوتیکی یا ضدقارچی نداشتند، قبل و سه ماه بعد از جایگذاری IUD، سواب سرویکوواژینال تهیه شد. نمونه‌ها در محیط سابورو دکستروز آگار کشت داده شد. کلنی مخمر شیری رنگ به دست آمده، به محیط کشت کروم آگار منتقل و از طریق ایجاد رنگ، گونه‌های قارچی از یکدیگر افتراق داده شد. $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: شیوع ولوواژینیت کاندیدایی، پس از جایگذاری IUD افزایش یافت. ۲۴ مورد کاندیدیازیس (۲۵/۳ درصد) در برابر ۱۱ مورد (۱۱/۶ درصد)، $(P = 0/007)$ قبل از جایگذاری IUD و نیز سه ماه بعد از آن، کاندیدا آلبیکنس و سپس کاندیدا گلابراتا بیشترین شیوع را داشتند. **نتیجه‌گیری:** افزایش شیوع ولوواژینیت کاندیدایی، پس از جایگذاری IUD، طراحی مطالعات بزرگتری را برای ارزیابی عوارض ناشی از آن پیشنهاد می‌کند. شیوع رو به افزایش کاندیدا گلابراتا که یکی از گونه‌های مقاوم به داروهای ضدقارچی دسته آزول است، قابل توجه می‌باشد.

واژگان کلیدی: ولوواژینیت کاندیدایی؛ کروم آگار کاندیدا؛ IUD Tcu380A

مقدمه

می‌شوند. کاندیدا آلبیکنس مسوول ۸۵ تا ۹۰ درصد عفونت‌های قارچی واژن است. گونه‌های دیگر کاندیدا نظیر گلابراتا و تروپیکالیس نیز می‌توانند سبب بروز علائم

یکی از شایع‌ترین عفونت‌های تناسلی، ولوواژینیت کاندیدایی است. چنین برآورد شده است که ۷۵ درصد زنان در طول زندگی خود حداقل یک بار دچار این عفونت

۱- کارشناس ارشد مامایی، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

۲- دکترای تخصصی بهداشت مادر و کودک، استادیار دانشگاه تربیت مدرس

۳- دکترای تخصصی قارچ شناسی پزشکی، استادیار دانشگاه تربیت مدرس

۴- دکترای تخصصی آمار حیاتی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۵- دانشجوی دکترای تخصصی قارچ شناسی پزشکی، گروه قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

ولوواژینال شوند و معمولاً به درمان مقاوم هستند (۱). با توجه به اهمیت تشخیص گونه‌های کاندیدا - به ویژه انواع مقاوم به درمان - در جلوگیری از مصرف نامناسب و طولانی مدت داروهای دسته آزلو، روش‌های متعددی به کار می‌رود که می‌توان به استفاده از کیت جذب قندها، کشت در محیط‌های افتراقی اشاره کرد. PCR Polymerase Chain Reaction مانند کروم آگار و روش‌های مولکولی نظیر روش جذب قندها غالباً هزینه بر، وقت گیر و دارای فرآیند طولانی است و ممکن است تشخیص را دچار اشکال نماید. روش کروم آگار از طریق ایجاد رنگ، ۴ تا ۵ گونه‌ی شایع از جنس کاندیدا را به خوبی از یکدیگر افتراق می‌دهد. روش‌های مولکولی با دقت و حساسیت بیشتری جهت شناسایی قارچ‌های مخمری به کار می‌روند؛ ولی پرهزینه هستند و در هر آزمایشگاهی قابل اجرا نمی‌باشند. ابزار داخل رحمی (IUD Intra Uterine Device) با میزان حاملگی ۰/۸ درصد در سال اول استفاده، یکی از موثرترین روش‌های پیشگیری از باردای است (۲). تمام IUDها تشکیل پروستاگلاندین‌ها را در داخل رحم تحریک می‌کنند و این مواد باعث انقباض عضله‌ی صاف و التهاب می‌شوند. محیط تغییر یافته داخل رحم با عبور اسپرم از رحم تداخل و از باروری جلوگیری می‌کند در حال حاضر دو نوع IUD رایج عبارتند از: Tcu 380A و نوع آزادکننده لوونورژسترول. پاراگارد دارای رشته‌هایی از مس در بازوهای متقاطع T و نیز دارای سیمی مسی در اطراف دسته‌ی T است و میزان کلی سطح مسی آن ۳۸۰ میلی متر است (۱). IUD جسمی خارجی است که باعث تحریک ترشح پروستاگلاندین‌ها، انقباض عضله‌ی صاف و افزایش پاسخ التهابی می‌شود. پروستاگلاندین‌ها نیز موجب کاهش پاسخ سیستم ایمنی سلولی موضعی می‌گردند. همچنین IUDهای مسی مقادیر اندکی از فلز مس را آزاد می‌کنند و در نتیجه واکنش التهابی شدیدتری را بر می‌انگیزند. جنس بدنه‌ی IUD از پلی اتیلن است که زمینه‌ی اتصال، کلونیزه شدن و تشکیل

بیوفیلم توسط گونه‌های کاندیدا را فراهم می‌کند. تشکیل بیوفیلم نیز با عفونت حاد و مزمن کاندیدیازیس در ارتباط است. در یک مطالعه بزرگ و آینده‌نگر که توسط سازمان جهانی بهداشت انجام شد، مشخص شد که خطر بیماری التهابی لگن (PID Pelvic Inflammatory Disease) فقط در خلال ۲۰ روز اول پس از جایگذاری IUD افزایش می‌یابد و پس از آن میزان تشخیص PID حدود ۱/۶ مورد از هر ۱۰۰۰ زن در سال است که با میزان آن در جمعیت عمومی برابری می‌کند. مساله عفونت را می‌توان با غربالگری دقیق و کاربرد تکنیک‌های آسپتیک به حداقل رساند (۳). در چندین مطالعه، افزایش بروز کاندیدیازیس با جایگذاری IUD دیده شده است؛ با وجود این در بعضی از مطالعات، ارتباط معنی‌داری به دست نیامده است. دمیرزن و همکاران در ترکیه (۲۰۰۵)، ارتباط معنی‌داری بین جایگذاری IUD و کاندیدیازیس مشاهده نکردند؛ اگرچه در بیماران با مصرف طولانی IUD، بروز عفونت قارچی بیشتر بود (۴). مطالعه گوزل (۲۰۱۰) نشان داد که مصرف IUD با افزایش خطر بروز کاندیدیازیس حاد و راجعه همراه بود (۵). در مطالعات بسیاری، محیط کشت کروم آگار به عنوان روشی آسان و مطمئن برای شناسایی چند گونه‌ی ایزوله شده از بیماران مبتلا به ولوواژینیت کاندیدیایی به کار رفته است (۶-۸) در این پژوهش، از این روش برای شناسایی و مقایسه‌ی گونه‌های کاندیدا، قبل و سه ماه پس از جایگذاری IUD Tcu380A، در مراجعین به درمانگاه‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران، در فاصله‌ی آبان ۱۳۹۰ تا شهریور ۱۳۹۱ استفاده شده است.

روش بررسی

این پژوهش از نوع طولی آینده‌نگر بود که بر روی ۱۲۲ زن داوطلب استفاده از IUD در مراکز بهداشتی درمانی منتخب وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران با روش نمونه‌گیری در دسترس صورت گرفت. مراکز منتخب در شهر

سیکلو هگزامید و برای ممانعت از رشد باکتری‌ها، کلرامفنیکل به محیط سابورو دکستروز آگار اضافه شد. تشخیص کاندیدیازیس بر اساس مثبت بودن کشت داده شد. از کلنی مخمر شیرینی رنگ به دست آمده، نمونه‌ای برداشته و بر روی لام کشیده شد. پس از تایید کلنی در زیر میکروسکوپ، به محیط کشت کروم آگار منتقل و درون انکوباتور ۳۷ درجه، به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شد. سپس از طریق ایجاد رنگدانه مشخص، گونه‌های قارچی از یکدیگر افتراق داده شد. مواد تشکیل دهنده‌ی محیط کشت کروم آگار کاندیدا (CHROMagar Company, Paris, France) شامل ۱۰/۲ گرم در لیتر پیتون، ۰/۵ گرم در لیتر کلرامفنیکل، ۲۲ گرم در لیتر مواد کروموژنیک و ۱۵ گرم در لیتر آگار بود. pH آن روی ۶/۱ تنظیم شد.

محیط کروم آگار کاندیدا محیطی افتراقی برای انواع گونه‌های کاندیدا مانند آلیکس، تروپیکالیس، گلابراتا و پاراپسیلوزیس بر اساس ایجاد رنگدانه‌ی اختصاصی برای هرگونه می‌باشد. بدین ترتیب که کلنی‌های به رنگ سبز روشن کاندیدا آلیکس، کلنی‌های به رنگ آبی با هاله‌ی قهوه‌ای تیره تا ارغوانی کاندیدا تروپیکالیس، کلنی‌های صورتی با سطح ناصاف و دارای حاشیه‌ی کاندیدا کروزه‌ای، کلنی‌های سفیدرنگ با سطح صاف کاندیدا پاراپسیلوزیس و کلنی‌های ارغوانی تیره با کناره‌های صورتی و سطح صاف کاندیدا گلابراتا در نظر گرفته شدند. سه ماه پس از جایگذاری IUD، پیگیری صورت گرفت و از افراد شرکت کننده در مطالعه، به شرط خارج نشدن از پژوهش، نمونه‌ی سرویکوواژینال دیگری - به همان ترتیبی که شرح داده شد - تهیه و به آزمایشگاه ارسال و بررسی شد. در پایان مقایسه‌ای میان شیوع ولوواژینیت کاندیدیایی و گونه‌های جدا شده، قبل و سه ماه بعد از جایگذاری IUD انجام شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار spss16 و آزمون اختلاف نسبت‌ها در دو گروه وابسته (مک‌نمار) استفاده شد. $P\text{-value} < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. نتایج این مطالعه

ری و جنوب تهران واقع بودند که از نظر شرایط اجتماعی، اقتصادی و معیشتی مشابهت داشتند. موضوع مطالعه و روش کار در کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه تربیت مدرس مطرح و تایید شد. نمونه‌گیری و تکمیل پرسش‌نامه با رضایت کامل افراد انجام شد و پس از ارایه‌ی توضیحات کامل پژوهشگر در مورد مطالعه، فرم رضایت‌نامه‌ی کتبی از آن‌ها اخذ گردید. قبل از جایگذاری IUD، هیچ موردی از کاندیدیازیس بالینی رویت نشد. سه ماه بعد از جایگذاری IUD، برای افرادی که عفونت علامتدار داشتند، مشاوره و درمان دارویی داده شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل نداشتن موارد منع مصرف مطلق و نسبی جایگذاری IUD از جمله عدم وجود سرویسیت و واژینیت بالینی (۹) و نداشتن سابقه‌ی مصرف آنتی‌بیوتیک و داروهای ضد قارچی سیستمیک یا واژینال از دو هفته قبل از جایگذاری IUD در نظر گرفته شد. در ضمن هیچ یک از نمونه‌ها مبتلا به دیابت، بیماری ویلسون، نقص سیستم ایمنی، آنمی شدید و اختلالات انعقادی نبودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل خروج IUD به هر دلیل در فاصله‌ی سه ماه پس از جایگذاری آن و مصرف داروهای سیستمیک یا موضعی موثر بر فلور قارچی سرویکوواژینال طی دو هفته قبل از نمونه‌گیری دوم (سه ماه پس از جایگذاری IUD) بود.

در بدو ورود به مطالعه، برای کلیه‌ی شرکت‌کنندگان پرسش‌نامه‌ای شامل اطلاعات دموگرافیک و سوابق مامایی افراد، توسط محقق تکمیل گردید. قبل از جایگذاری IUD، با گذاشتن اسپکولوم، نمونه‌ی سرویکوواژینال توسط سواب استریل از ناحیه‌ی فورنیکس خلفی واژن تهیه و درون فالكون حاوی ۱/۵ میلی‌لیتر بافر نگهدارنده استریل (PBS) به آزمایشگاه منتقل شد. در آزمایشگاه نمونه‌ها بر روی محیط سابورو دکستروز آگار (SDA) کشت داده شد و پس از آن درون انکوباتور ۳۷ درجه، به مدت ۲۴ ساعت گذاشته شد. در این قسمت جهت جلوگیری از رشد قارچ‌های ساپروفیت،

(۱۱/۶ درصد)، $P=0/007$ ؛ به‌طوری که جایگذاری IUD باعث افزایش ۴/۲۵ برابری (فاصله اطمینان ۱۷/۳۶ - ۱/۳۹) شیوع کانیدیدایزیس گردید (جدول ۳).

جدول ۱؛ خصوصیات دموگرافیک و باروری افراد ($n=95$)

ویژگی‌های دموگرافیک و باروری	طبقه بندی	تعداد (درصد)
سن	≤ 20	۸ (۸٪)
	۲۰ - ۳۰	۴۹ (۵۲٪)
	≥ 30	۳۸ (۴۰٪)
تابعیت	ایرانی	۹۰ (۹۵٪)
	افغانی	۵ (۵٪)
تحصیلات	بی‌سواد	۵ (۵٪)
	دیپلم $\leq$	۸۱ (۸۵٪)
	دارای مدرک دانشگاهی	۹ (۹٪)
وضعیت شغلی	خانه‌دار	۹۱ (۹۶٪)
	شاغل	۴ (۴٪)
وضعیت زایمانی (Parity)	$P=1$	۴۷ (۴۹٪)
	$P=2$	۳۴ (۳۶٪)
	$P \geq 3$	۱۴ (۱۵٪)
سابقه‌ی سقط (Abortion)	$Ab=0$	۷۳ (۷۷٪)
	$Ab=1$	۱۶ (۱۷٪)
	$Ab \geq 2$	۶ (۶٪)

از هر یک از ۳۵ مورد ایزوله تنها یک گونه کانیدیدا استخراج شد. قبل و پس از جایگذاری IUD، ۳ گونه‌ی کانیدیدایی شامل کانیدیدا آلیکسس، پاراپسیلوزیس و گلابراتا در محیط کروم آگار شناسایی شد که کانیدیدا آلیکسس بیشترین و کانیدیدا پاراپسیلوزیس کمترین فراوانی را داشتند (جدول ۴).

به شناخت بیشتر اثرات IUD بر فلور قارچی سیستم تولید مثلی می‌انجامد که می‌تواند در رفع ابهامات موجود و یا کشف اثرات ناشناخته موثر واقع شود. علاوه بر این تشخیص عامل عفونت کانیدیداز به ویژه گونه‌های شناخته شده و مقاوم به داروهای دسته‌ی آزول که عامل اتیولوژیک کانیدیداز راجعه می‌باشند، در اتخاذ پروتکل درمانی مناسب راهگشاست.

یافته‌ها

بر اساس اطلاعات حاصل از یک مطالعه پایلوت بر روی ۳۰ نفر، با اطمینان و توان آزمون ۹۵ درصد و با در نظر گرفتن ۳۰ درصد ریزش نمونه، ۱۲۲ نفر وارد مطالعه شدند. در طول مطالعه، ۲۷ نفر از پژوهش خارج شدند. ۱۴ نفر (۵۲ درصد) به دلیل خروج IUD و ۱۳ نفر (۴۸ درصد) به دلیل مهاجرت، عدم مراجعه و قطع همکاری از مطالعه حذف شدند. دلایل خروج IUD در ۸ نفر (۵۷ درصد) افزایش میزان و طول مدت خونریزی ماهانه، در ۲ نفر (۱۴ درصد) عفونت و در ۴ نفر (۲۹ درصد) خروج خودبخودی IUD ذکر شد. در پایان ۹۵ نمونه مطالعه را به پایان رساندند که میانگین سنی آن‌ها $29 \pm 7/44$ سال بود. ویژگی‌های دموگرافیک و باروری جمعیت مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

برای مقایسه‌ی درصد نسبی زنان بر حسب سطح تحصیلات، شغل، سابقه‌ی مصرف OCP و نیز مصرف سیگار در دو گروه کانیدیدا مثبت و کانیدیدا منفی از آزمون دقیق فیشر استفاده شد که در همه موارد با توجه به $P > 0/05$ ، اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر متغیرهای فوق مشاهده نشد (جدول ۲).

۴ نفر تنها قبل از جایگذاری IUD، ۱۷ نفر فقط سه ماه پس از آن و ۷ نفر در هر دو نوبت نمونه‌گیری کانیدیدایزیس داشتند. شیوع کانیدیدایزیس، سه ماه پس از جایگذاری IUD در مقایسه با قبل از آن، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت [۲۴ مورد کانیدیدایزیس (۲۵/۳ درصد) در برابر ۱۱ مورد

جدول ۲: بررسی ارتباط برخی از متغیرهای دموگرافیک و باروری با نتایج کشت کاندیدا ($n=95$)

P-value	نتایج کشت کاندیدا		متغیرهای کیفی	
	منفی تعداد (درصد)	مثبت تعداد (درصد)		
۰/۶۳*	۴ (%۶)	۱ (%۳/۶)	بی سواد	سطح تحصیلات
	۵۷ (%۸۵)	۲۴ (%۸۵/۷)	دیپلم ≤	
	۶ (%۹)	۳ (%۱۰/۷)	مدرک دانشگاهی	
۰/۶۶*	۶۴ (%۹۵/۵)	۲۷ (%۹۶/۴)	خانه دار	شغل
	۳ (%۴/۵)	۱ (%۳/۶)	شاغل	
۰/۳۶*	۱۱ (%۱۶/۴)	۳ (%۱۰/۷)	بلی	سابقه‌ی مصرف OCP
	۵۶ (%۸۳/۶)	۲۵ (%۸۹/۳)	خیر	
۰/۶۵*	۲ (%۳)	۱ (%۳/۶)	بلی	مصرف سیگار
	۶۵ (%۹۷)	۲۷ (%۹۶/۴)	خیر	
۰/۰۶**	۱۵ (%۲۲/۴)	۱۱ (%۳۹/۳)	منظم	ورزش هفتگی
	۴ (% ۶)	۴ (%۱۴/۳)	نامنظم	
	۴۸ (%۷۱/۶)	۱۳ (%۴۶/۴)	خیر	
۰/۵۱**	۳۲ (%۴۸)	۱۴ (%۵۰)	بلی	سابقه‌ی جایگذاری IUD
	۳۵ (%۵۲)	۱۴ (%۵۰)	خیر	
			*آزمون دقیق فیشر **آزمون کای دو	

جدول ۳: نتایج کشت کاندیدا قبل و بعد از جایگذاری IUD ($n=190$) *

نسبت شانس فاصله اطمینان ۹۵٪	P - value **	جایگذاری IUD		نتیجه‌ی کشت کاندیدا
		بعد	قبل	
۴/۲۵ (۱/۳۹-۱۷/۳۶)	۰/۰۰۷	۲۴ (۲۵/۳٪)	۱۱ (۱۱/۶٪)	مثبت
		۷۱ (۷۴/۷٪)	۸۴ (۸۸/۴٪)	منفی

جدول ۴: شیوع گونه‌های کانیدها قبل و بعد از جایگذاری IUD (n=۳۵)*

جایگذاری IUD					
گونه‌ها	قبل تعداد (درصد)	بعد تعداد (درصد)	مجموع تعداد (درصد)	P-value **	نسبت شانس (فاصله اطمینان ۹۵٪)
آلیکسنس	۵ (۱۴٪)	۱۳ (۳۷٪)	۱۸ (۵۱٪)	۰/۰۲۱	۹(۱/۲۵-۳۹۴/۴۸)
گلابراتا	۴ (۱۱٪)	۹ (۲۶٪)	۱۳ (۳۷٪)	۰/۲۲۷	
پاراپسیلوزیس	۲ (۶٪)	۲ (۶٪)	۴ (۱۲٪)	۱/۰۰۰	
*تعداد کل کشت‌های واژینال مثبت کانیدی					
**آزمون Mc-Nemar					

قبل از جایگذاری IUD، در هیچ یک از موارد کانیدیازیس شناسایی شده، علایم بالینی شامل ترشحات سفید غلیظ یا آبکی، خارش، سوزش، التهاب و تحریک ولو دیده نشد. سه ماه بعد از جایگذاری IUD، ۷۵ درصد از کانیدیازیس تشخیص داده شده همراه با علایم بالینی بود و در ۸۳ درصد از موارد، کانیدها آلیکسنس عامل ایجاد علایم بود که از نظر آماری این ارتباط معنادار بود.

بحث

این تحقیق نشان داد که ترشحات واژینال ۱۲ درصد استفاده کنندگان از IUD، قبل از جایگذاری و ۲۵ درصد آن‌ها سه ماه پس از آن با یکی از گونه‌های کانیدها کلونیزه شده بودند. شیوع کانیدها آلیکسنس، سه ماه بعد از جایگذاری IUD در مقایسه با قبل از آن، افزایش معناداری نشان داد ($P=0/02$). در چندین مطالعه، افزایش بروز کانیدیازیس با مصرف IUD دیده شده است (۱۰ و ۱۱)؛ با وجود این در بعضی از مطالعات، ارتباط معنی‌داری به‌دست نیامده است (۴). طبق مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ توسط لاگو و همکاران در برزیل صورت گرفت، شیوع کانیدیاز ولوواژینال ۱ و ۶ ماه بعد از جایگذاری IUD به ترتیب ۵/۴ و ۱۰/۳ درصد به دست آمد و به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (۱۱). تعیین

شیوع کانیدیازیس، قبل از جایگذاری IUD، یکی از اهداف مطالعه‌ی ما بود که در مقایسه با مطالعه‌ی لاگو، امکان مقایسه‌ی فراوانی گونه‌های کانیدها، قبل و بعد از جایگذاری IUD را فراهم نموده است. IUD جسمی خارجی است که می‌تواند زمینه را برای کلونیزاسیون کانیدها مساعد نماید. تشکیل بیوفیلم روی سطوح IUD در بیماران مبتلا به کانیدیازیس راجعه، عنوان تحقیقی بود که توسط اولر و همکاران در سال ۲۰۱۰ انجام شد. ایجاد بیوفیلم در سطح IUD به عنوان عامل خطری جهت بروز عفونت تکرار شونده در نظر گرفته شد (۱۲). چاسوت و همکاران در برزیل در محیط آزمایشگاه، دو نمونه ایزوله از کانیدها آلیکسنس واژینال را بررسی نمودند. چسبندگی قارچ بر روی قسمت‌های مختلف IUD و تولید بیوفیلم بر روی آن مشاهده شد که در ایجاد کانیدیازیس ولوواژینال و نوع راجعه آن موثر بود (۱۳). از سوی دیگر، نوع IUD به‌کار رفته در این مطالعه (Tcu380A)، ممکن است بر افزایش شیوع گونه‌های کانیدها موثر باشد. قدسی در سال ۱۳۸۷ در همدان به مقایسه‌ی عوارض جانبی دو نوع IUD پرداخت. در تمام نوبت‌های پس از کارگذاری، درصد موارد عفونت در گروه Cu-Safe به‌طور معنی‌داری کمتر از Tcu380A بود (۱۴). از این رو مطالعات با ابعاد وسیع‌تری پیشنهاد می‌گردد که به مقایسه‌ی تاثیر انواع

سبب بروز واکنش التهابی و تغییرات سلولی می‌شود که به تغییر میکروفلور غالب و افزایش کلونیزاسیون کاندیدا می‌انجامد. افزایش گونه گلابراتا، پس از جایگذاری IUD، قابل توجه است؛ زیرا می‌تواند مقاومت دارویی ایجاد نموده و زمینه را برای بروز کاندیدیازیس ولوواژینال راجعه مساعد نماید. سه ماه بعد از جایگذاری IUD، ۲۵ درصد از موارد کاندیدیازیس تشخیص داده شده فاقد علائم بالینی بود که آن را می‌توان عفونت کاندیدایی بدون علامت در نظر گرفت؛ علاوه بر این از آنجا که کاندیدا آلبیکنس در میکروفلور واژن ۳۰ تا ۸۰ درصد زنان بدون علامت مشاهده می‌شود (۱۹)، تصمیم‌گیری درباره‌ی درمان موارد بدون علامت، به مطالعات و کارآزمایی‌های بیشتری نیاز دارد. استفاده از محیط کشت افتراقی کروم آگار کاندیدا آسان، تکرارپذیر و مقرون به صرفه است؛ اما در مواردی نظیر کاندیدیاز ولوواژینال راجعه یا عارضه‌دار که تشخیص دقیق برای موفقیت درمان ضروری است، بهره‌گیری از روش‌های حساس و دقیق مولکولی نظیر PCR توصیه می‌شود. در پایان، مطالعاتی با ابعاد وسیع‌تر و دوره‌های پیگیری طولانی‌تر در جهت تأیید یا تکمیل پژوهش پیش‌روی پیشنهاد می‌گردد.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد مامایی به شماره طرح ۱۰۲۷۵۹۱ می‌باشد که به وسیله معاونت پژوهشی دانشگاه تربیت مدرس تهران حمایت مالی شده است.

References

- 1- Berek JS. Berek & Novak's gynecology. 15 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012; p. 560-62.
- 2- Cunningham F, Houth J, Leveno K, et al. Contraception in williams obstetrics.

IUD در شیوع کاندیدیازیس پردازد. در مطالعاتی که پیش از این در ایران، در شهرهای ساری، یاسوج، قزوین و تهران انجام شده است، همچون مطالعه‌ی ما، شایع‌ترین عامل کاندیدیازیس ولوواژینال، کاندیدا آلبیکنس و سپس گلابراتا بود (۱۵-۱۸). بنابراین در کل این مطالعات، همچون نتایج به‌دست آمده از این تحقیق، افزایش شیوع گونه‌های غیر آلبیکنس، به‌خصوص کاندیدا گلابراتا، قابل توجه است که نشان از شیوع رو به افزایش گونه‌های مقاوم به داروهای ضدقارچی رایج به‌ویژه فلوکونازول و در پی آن ایجاد واژینیت‌های عود کننده در بیماران می‌باشد. محیط کشت افتراقی کروم آگار حداقل ۴ گونه از جنس کاندیدا را از طریق تغییر رنگ، تمایز می‌دهد. در حال حاضر، روش کروم آگار کاندیدا برای شناسایی گونه‌های کاندیدا بسیار ساده و مقرون به صرفه است؛ اما در موارد شکست درمان و بیماری عودکننده، تأیید تشخیص با کمک روش‌های حساس و دقیق مولکولی نظیر PCR پیشنهاد می‌شود؛ هرچند این روش‌ها به دلیل پرهزینه بودن در هر آزمایشگاهی قابل اجرا نیستند.

نتیجه‌گیری

یافته‌ها بیانگر آن است که بروز کاندیدیازیس ولوواژینال، سه ماه بعد از جایگذاری IUD، به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد. این افزایش که در مطالعات قبلی نیز دیده شده بود، ناشی از تغییر فلور میکروبی دستگاه تولید مثل است. وجود IUD در رحم به‌عنوان جسم خارجی و ترشح مداوم مس،

23 th ed. NewYork: Mc Graw Hill; 2010. p. 673-697.

- 3- Frits M, Speroff L. Clinical gynecologic endocrinology & infertility. 8 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011, p. 1107-9.
- 4- Demirezen S, Dirlik Ö, Beksaç M. The

- association of candida infection with intrauterine contraceptive device. *Cent Eur J Publ Health*. 2005; 13: 32-4.
- 5- Guzel AB, Ilkit M, Akar T, Burgut R, Demir SC. Evaluation of risk factors in patients with vulvovaginal candidiasis and the value of chromID Candida agar versus CHROMagar candida for recovery and presumptive identification of vaginal yeast species. *Med Mycol*. 2011; 49: 16-25.
- 6- Hashemi J, Zaini F, Charsizadeh A, Ghazvini RD, Shoar MG. Prevalence of candida and non-candida yeasts isolated from patients with yeast fungal infections in Tehran labs. *Tehran Univ Med J*. 2011; 69: 55-62. [Persian].
- 7- Mirhendi H, Makimura K, Shidfar MR, Hossienpour L. Identification and frequency of candida patient isolates by CHROMagar candida method. *Sci J Hamadan Univ Med Sci*. 2006; 13: 11-15.
- 8- Panahi F, Kordbacheh P, Rezaie S, Zeini F, Zeraati H, Safara M. Determination of candida species in acute and recurrent candida vulvovaginitis. *J Microbiology Knowledge*. 2009; 1: 7-12. [Persian].
- 9- Ministry of health and medical education. Contraception guidelines in islamic republic of iran. 2 th edition. 2010. p. 63-70.
- 10- Kanjanavirojkul N, Werawattakul Y, Pinitsoontorn P, Sripa B, Pasatung E, Sripa C. Study of actinomyces in IUD users in srinagarind hospital. *Srinagarind Med J*. 2004; 19.
- 11- Lago RFd, Simões JA, Bahamondes L, Camargo RPS, Perrotti M, Monteiro I. Follow-up of users of intrauterine device with and without bacterial vaginosis and other cervicovaginal infections. *Contraception*. 2003; 68: 105-9.
- 12- Auler ME, Morreira D, Rodrigues FF, et al. Biofilm formation on intrauterine devices in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Med Mycol*. 2010; 48: 206-211.
- 13- Chassota F, Negrib MFN, Svidzinskib AE, et al. Can intrauterine contraceptive devices be a *Candida albicans* reservoir? *Contraception*. 2008; 77: 355-9.
- 14- Ghodsi Z, Amini I. Comparing the side effects of TCu380A and CuSafe (300, +300) IUDs in city of Hamedan, Iran. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2009; 20: 62-8. [Persian].
- 15- Shokuhi T. Candida vulvovaginitis in the women clients attending gynecology clinics of Sari in. 1993-1994. *J Guilan Univ Med Sci*. 1996; 22-27. [Persian]
- 16- Safari M, Yazdanpanah B, Malekzadeh J. The prevalence of vaginal clinical infections and its relation with contraception in the women clients attending gynecology clinic of Yasuj. *Armaghane-danesh*. 1998; 15-22. [Persian].
- 17- Aghamirian MR, Keshavarz D, Gahani Hashemi H, Sadeghi Qazvini M. Agents associated with candida vulvovaginitis in women

referred to health centers in Qazvin. *J Qazvin Univ Med Sci.* 2007; 35-40. [Persian].

18- Mahmoudi RM, Shirin ZA, Abasabadi B, et al. Assessment of the prevalence of candida species in candida vulvovaginit cases in Mahdieh

hospital in 2006-2008. *Pajouhesh Dar Pezeshki.* 2009; 33: 189-194. [Persian].

19- Berkowitz RS, Barbieri R, Dunaif A, et al. Kistners Gynecology & Womens Health. 7th edition. Boston: Mosby; 1999. p. 455-90.

Assessment of the Prevalence of Candida Species in Cervicovaginal Smears, before and 3 Months after IUD, Tcu380A Insertion

Moradi R¹, Moghaddam-Banaem L¹, Roudbar Mohammadi Sh², Asghari M³, Roudbary M²

¹Dept. of Midwifery & Reproductive Health, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

²Dept. of Medical Mycology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

³Dept. of Statistics & Epidemiology, Faculty of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Correspond Author: Moradi R, Dept. of Midwifery & Reproductive Health, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

E-mail: raheleh.moradi@modares.ac.ir

Received: 9 Oct 2013

Accepted: 12 May 2014

Background and Objective: Vulvovaginal Candidiasis is one of the most common vaginal infections which can be related to the use of IUD. Determination of candida species which lead to vulvovaginal candidiasis is very important for proper treatment. This study aims to assess the effect of IUD insertion on Candida fungal flora in cervicovaginal smears.

Materials and Methods: This prospective longitudinal study was performed in health centers affiliated to Tehran University of medical sciences from Nov. 2011 through Sep. 2012. 95 subjects who had selected Copper T-380-A IUDs as a contraception and had no history of local or systemic antibiotics or antifungals use during the last 2 weeks, were considered eligible candidates. After obtaining the clients' written consent, cervicovaginal swab specimens were collected and cultured on Sabouraud Dextrose Agar, before and 3 months after IUD insertion. Produced white colonies were cultured on Chrom Agar Candida. Then, species were differentiated by different colors. The SPSS 16 was used to analyze the collected data. P-value <0.05 was considered significant.

Results: The occurrence of candidiasis was significantly increased 3 months after IUD insertion (25% vs 11.6%, P = 0.007). The most common identified species before and after IUD insertion was *C. albicans* and then *C. glabrata*.

Conclusion: Because of the increase in the prevalence of candidiasis after IUD insertion, further investigations with larger samples and variety of settings are needed to evaluate the exact health risks or benefits of IUDs. Increase in the prevalence of candida glabrata as one of the resistant species to azole drugs is of importance.

Keywords: Copper T-380-A IUD, Candidiasis, Chrom agar candida