

جستجوی عفونتهای قارچی در ادرار

دکتر فریده زینی^۱ - دکتر فیروز آزردهگان^۲ - جواهر جعباوی زاده^۳

واژه های کلیدی: عفونت ادراری، عفونت قارچی، کاندیدوزیا

چکیده

در این بررسی که طراحی برای جستجوی عفونتهای قارچی موجود در ادرار دو گروه از افراد با و بدون زمینه مستعد کننده بوده است، ابتدا ۲۰۱ ادرار از افراد سالم جمع آوری و برای اولین بار در ایران مرز بین سلامت و بیماری از طریق شمارش کلنی در یک میلی لیتر ادرار تعیین گردید. در این محدوده برای زنان شمارش بین (۸۸۵ - ۱۵۱) کلنی در یک میلی لیتر ادرار مشکوک تلقی شده و بالاتر از آن بیماری شناخته می شود ولی در مورد مردان نرمال و سالم شمارش صفر کلنی سلامتی شناخته می شود. عوامل جدا شده از افراد نرمال عبارتند از کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا اینکانسپیکا، کاندیدا کروزه ای، کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا کفایر، کاندیدا گلابراتا، کاندیدا پاراپسیلوزیس.

سپس ۲۰۱ نمونه ادرار از بیماران با بیماریهای زمینه ای دیابت ملیتوس، لوسمی، بیماریهای دستگاه ادراری، بیماریهای عفونی بررسی شد و مجموعاً ۲۱ مورد عفونت قارچی ادراری تشخیص داده شد. عوامل قارچی جدا شده از آنها به ترتیب کاندید گلابراتا، کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا فاماتا، ساکارومایسس سروسیسه و کریپتوکوکوس لارنتی بودند. دیابت ملیتوس مستعد کننده ترین بیماری زمینه ای بوده و کاندیدا گلابراتا بالاترین درصد را در بین عوامل ایجاد کننده عفونت در بیماران زمینه دار داشت.

۱- دانشیار واحد قارچ شناسی پزشکی، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- استاد گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳- کارشناس ارشد دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، گروه فارماکولوژی

سرآغاز

مخمرها و شبه مخمرها در قسمت‌های مختلف بدن انسان و حیوان در حالت سلامت بصورت فلور نرمال بطور بی آزار و همزیست (کومنسال) بسرمی برند و مترصد فرصتی هستند تا مهاجم گشته و پایگاه استواری را برای خود بیابند. نظر به اهمیتی که امروزه قارچها در ایجاد بیماری در انسان دارند تصمیم به مطالعه و بررسی عفونتهای قارچی در ادرار گرفته شد.

برای باکتری شناسی وجود میکروارگانسیمهای با تعداد بیش از 10^5 در هر میلی لیتر ادرار مشخصه عفونت ادراری است و بناچار اغلب همان تعداد میکروارگانسیم نیز برای کاندیدوری در نظر گرفته شده است (۵ و ۱۳). اما عده ای نیز تعداد 10^4 مخمر در هر میلی لیتر را از نظر بالینی با ارزش دانسته اند. (۲۱، ۱۳) حتی گاهی مشاهده میشود که در بعضی از گزارشها 10^3 ارگانسیم در هر میلی لیتر با اهمیت تلقی شده است (۱۳).

باتوجه به مطالب فوق و نیز اینکه متوسط سرعت تکثیر باکتریهای بیش از مخمرها بوده و جوامع مختلف از جمله جامعه مسلمان ایرانی، ما از نظر عادات اجتماعی و فرهنگی دارای تفاوت‌های زیادی با یکدیگر می باشند. لذا برای اولین بار در ایران اقدام به تعیین محدوده استاندارد جهت عفونتهای ادراری گردید تا علاوه بر اینکه محدوده ای بین افراد سالم مشکوک و بیمار در جامعه ایرانی بدست آید، مقایسه ای نیز با سایر جوامع دنیا صورت گرفته باشد و آنگاه پس از تعیین چنین محدوده ای عفونتهای قارچی ادراری در افرادی که بنحوی دارای زمینه مساعد کننده جهت ابتلاء به این گونه عفونتها می باشند از نظر کمی و کیفی مورد مطالعه قرار گیرند. بنابراین اهداف این بررسی رامیتوان به این ترتیب خلاصه نمود. تعیین محدوده نرمال قارچهای موجود در ادرار به روش استاندارد شمارش کلنی در یک میلی لیتر ادرار استریل، بررسی عفونت ادراری در افراد با بیماریهای زمینه ای و شرایط مستعد کننده از نظر آزمایشگاهی و تعیین نوع قارچهای جدا شده در هر دو گروه فوق.

نمونه گیری و روش بررسی

این بررسی در طی ۱۲ ماه از مهرماه ۱۳۶۵ تا شهریور ۱۳۶۶ به منظور جستجوی عفونتهای قارچی در ادرار در واحد قارچ شناسی دانشکده بهداشت ، دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت .

مجموعاً تعداد ۴۰۲ نمونه ادرار تهیه گردید. تعداد نمونه (۱۰۱ نفر زن ، ۱۰۰ نفر مرد) از افراد مختلف اجتماع درگروه سنی ۵۵ - ۲ ساله بوده که فاقد هرگونه بیماری بوده اندو یا تحت درمان خاصی قرار نداشته اند.

تعداد ۲۰۱ نمونه ادرار دیگر(۶۴ نفرزن و ۱۳۷ نفر مرد) ازبیماران بستری در بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی تهران با بیماریهای عفونی ، لوسمی ، دیابت ، ناراحتیهای دستگاه ادراری و نیز از مراجعین به انجمن دیابتیک های ایران تهیه گردید که در گروه سنی ۱۵ ماهه تا ۸۴ ساله قرار داشتند.

کلیه نمونه ها اولین ادرار صبحگاهی بوده و به روش جریان وسط ادرار^۱ ، پس از ضد عفونی کردن ناحیه ژنیتال و آبکشی آن ناحیه، جمع آوری گردیدند.

کشت ادرار قبل از آزمایش مستقیم صورت گرفت . بدین ترتیب که درشرایط استریل ۰/۱ میلی لیتر از نمونه ادراری که به وسیله تکان دادن کاملاً یکنواخت شده بود در وسط دو سری دوتائی از پلیت های حاوی سابور و دکستروز آگار مخصوص ۰/۰۵ mg/ml^{-۱} کلرامفنیکل (SC) و سابور و دکستروز حاوی کلرامفنیکل ۰/۰۵ mg/ml^{-۱} و سیکلوهمگزامید ۰/۵ mg/ml^{-۱} (SCC) قرار داده و سپس بوسیله پخش کننده های شیشه ای استریل^۲ ادرار در تمامی سطح پلیت بطور یکسان پخش گردید.

آنگاه پلیت های مذکور درگرمخانه ۳۰^{OC} قرار داده شده و پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت کلنی های موجود بااحتساب ضریب رقت شمارش شده و میانگین بدست آمده دریک میلی لیتر محاسبه گردید. کلیه پلیت هائی که از نظرکشت منفی بودند جهت اطمینان بیشتر تا ۳ هفته در گرمخانه نگهداری شدند. در بیماران با زمینه ، در صورتیکه کلنی در محدوده مشکوک قرار داشت مجدداً اقدام به تهیه نمونه و شمارش کلنی می شد.

پس از کشت ، از ته نشین ادرار سانتریفوژ شده جهت آزمایش مستقیم با هیدروکسید پتاسیم ۱۰٪ استفاده شد. درموارد مشکوک و لازم آزمایش مرکب چین و نمونه های رنگ شده با رنگ آمیزی گرم ، بلودومتیلن یا گیمسا نیز تهیه گردید.

1- Midstream

۱- Sabouraud Dextrose Agar and Chloramphenicol(SC)

۲- Sabouraud Dextrose Agar + Chloramphenicol + Cycloheximide(SCC)

۳- Spreader

با استفاده از نوارهای کمبور ۹^۱ (ساخت کارخانه بهرینگر)^۲ محلول صاف شده روئی ادرار از نظر نیتريت . pH ، پروتئين ، گلوکز ، كتون ها ، اوروبيليتوژن، بيليروبين ، خون ، هموگلوبين ، لکوسیت مورد بررسی قرار گرفت .

به منظور تعیین نوع مخمرهای جدا شده از ادرار ، ابتدا کلنی ها تجدید کشت شده و سپس با استفاده از محیط کورن میل آگار^۳ و آزمایش جذب قندها به روش ای - پی - آی اوکسانوگرام^۴ و نیز آزمایش تخمیر قندها ، هریک از مخمرها شناسائی شدند. مطالعه از نوع مورد - شاهدهی^۵ بوده و با استفاده از رابطه $X+2S$ محدوده نرمال ۹۵٪ محاسبه گردید.

یافته ها

از ۲۰۱ نفر از افراد سالم و بدون زمینه ۱۸۸ نفر (۸۸ زن و ۱۰۰ مرد) با شمارش صفرکلنی در یک میلی لیتر ادرار بعنوان افراد سالم منظور گردیدند و در ۱۳ مورد زن باقیمانده شمارشهای بالاتر از صفر مشاهده گردید که برای این عده با استفاده از رابطه $X + 2S$ محدوده نرمال ۹۵٪ محاسبه و با توجه به نتایج حاصله این محدوده برای زنان و مردان بطور تقریبی طبق شترنگه ۱ منظور گردید.

-
- ۱- Combur 9 test
 - ۲- Boehringer Mannheim GmbH , Mannheim, Germany
 - ۳- Corn Meal Agar*
 - ۴- API-20-C-auxanogram
 - ۵- Case Control Study

شترنگه ۱- محدوده تقریبی شمارش کلنی برحسب وضع سلامتی بیمار

و جنس

جنس	زن	مرد
وضع فرد مورد بررسی		
سالم	کمتر از ۱۰۰ کلنی n 88	۰ کلنی n 100
مشکوک	۹۰۰-۱۰۰ کلنی n 13	یک کلنی n 0
بیمار	۹۰۰+ کلنی n 101	۱+ کلنی n 100

در نتیجه محدوده مشکوک برای زنان بین ۸۸۵ - ۱۱۵ شمارش کلنی در یک میلی لیتر ادرار بوده و برای مردان حتی وجود یک کلنی در ادرار او را در زمره افراد مشکوک قرار می داد. PH ادرارهای مورد آزمایش بین ۷/۹ - ۴ بوده و بیشترین درصد رشد (۶۶/۷٪) در بین ۵/۹ - ۵ قرار داشت (نمودار ۲ و ۳).

از مجموع ۲۰۱ نمونه از افراد بایماریهای زمینه ای باتوجه و استناد به یافته های فوق ۲۱ نفر از نظر داشتن عفونتهای قارچی ادراری مثبت تلقی شدند. از تعداد فوق ۳۳/۴٪ آنها دارای کلنی های بین ۱-۹۹۹ ، ۳۸٪ بین ۹۹۹۹-۱۰۰۰۰ و ۲۸/۶٪ بین ۹۹۹۹۹-۱۰۰۰۰۰ در یک میلی لیتر ادرار بودند (نمودار ۳).

از نظر توزیع سنی بیشترین درصد را افراد ۲۹ - ۲۰ ساله بخود اختصاص دادند که معادل ۲۸/۵٪ تعداد کل ۲۱ نفر می باشد (نگاره ۴).

در مقایسه ای که بین افراد زمینه دار و فاقد زمینه از نظر شمارش کلنی صورت گرفت افراد فاقد زمینه بیشترین درصد (۹۳٪) را با شمارش ۹۹۹-۱ بخود اختصاص داده در حالی که افراد واجد زمینه ۳۳/۳٪ آن گروه را تشکیل می دادند. در افراد فاقد زمینه هیچ موردی در محدوده ۹۹۹۹۹-۱۰۰۰۰۰ مشاهده نشد در حالی که شمارش کلنی ۲۸/۶٪ افراد مستعد و زمینه دار به این محدوده اختصاص داشت (نمودار ۵).

در این بررسی بیماریهای زمینه ای مستعد کننده عفونت ادراری به ترتیب

فراوانی دیابت (۳۸٪)، ناراحتی های دستگاه ادراری (۲۴٪) و هریک از بیماریهای عفونی

و لوسمی (۱۹٪) بودند. (نمودار ۶). در بین مبتلایان به دیابت ۸۷/۵٪ را زنها و ۱۲/۵٪ را مردان تشکیل می دادند و عوامل قارچی ایجاد کننده عفونت ادراری در مبتلایان به دیابت به ترتیب کاندیدا گلابراتا با ۴۲/۸٪، تریاکوسپورن بژلی، کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا کفایر و بالاخره کریپتوکوکوس لارنتی هر یک ۱۴/۳٪ بودند.

در مبتلایان به هرگونه بیماری یا اختلال موجود در دستگاه ادراری ۸۰٪ را مردان و ۲۰٪ را زنان تشکیل می دادند.

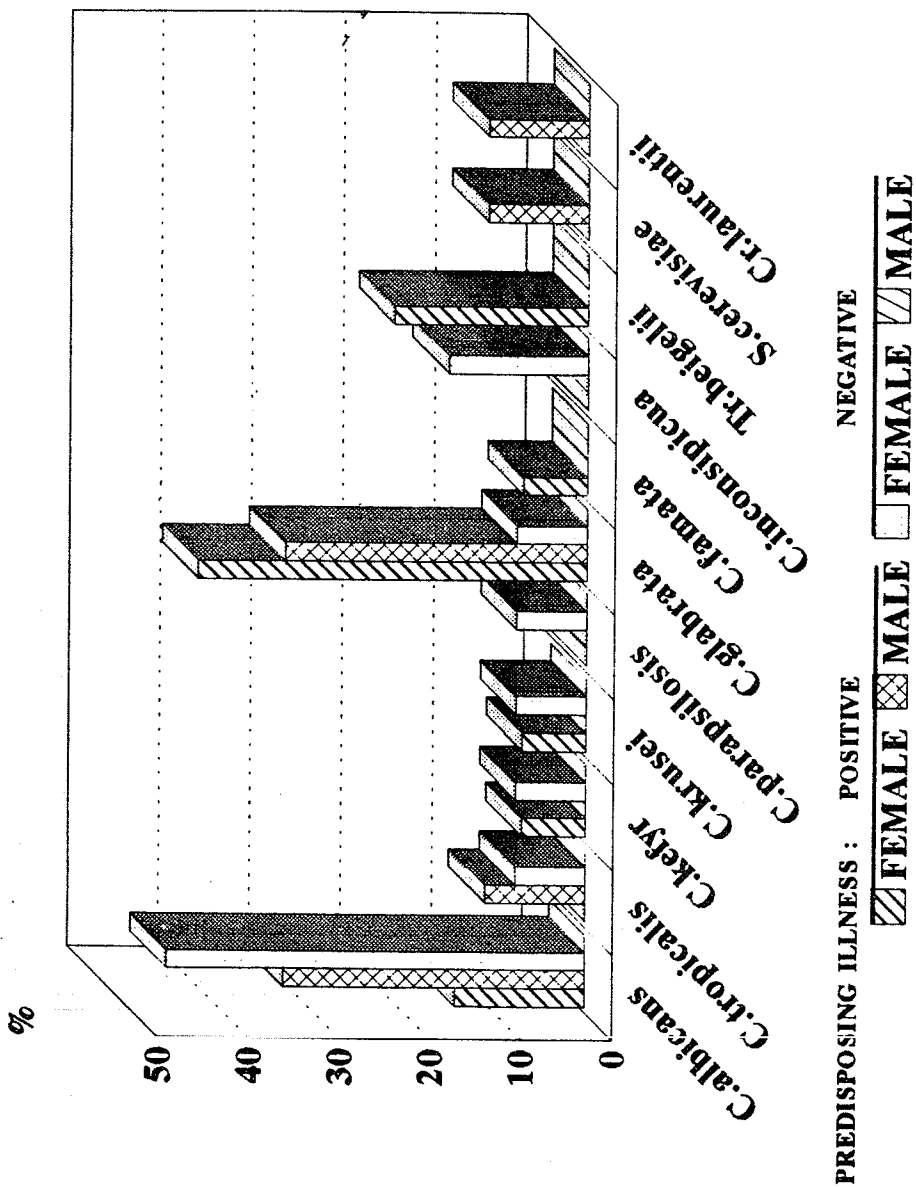
و بالاخره در بیماران مبتلا به بیماریهای عفونی و لوسمی توزیع عفونت ادراری در هر دو جنس یکسان و به یک نسبت بوده است.

در نمونه های فاقد زمینه با توجه به فاکتور جنس، فقط ۱۲/۸۷ درصد از زنان دارای شمارشی از کلتی های مخموری در ادرار خود بوده در حالی که ادرار مردان این گروه عاری از عوامل قارچی بود. بنابراین می توان گفت وجود عوامل قارچی در ادرار به جنس افراد بستگی دارد.

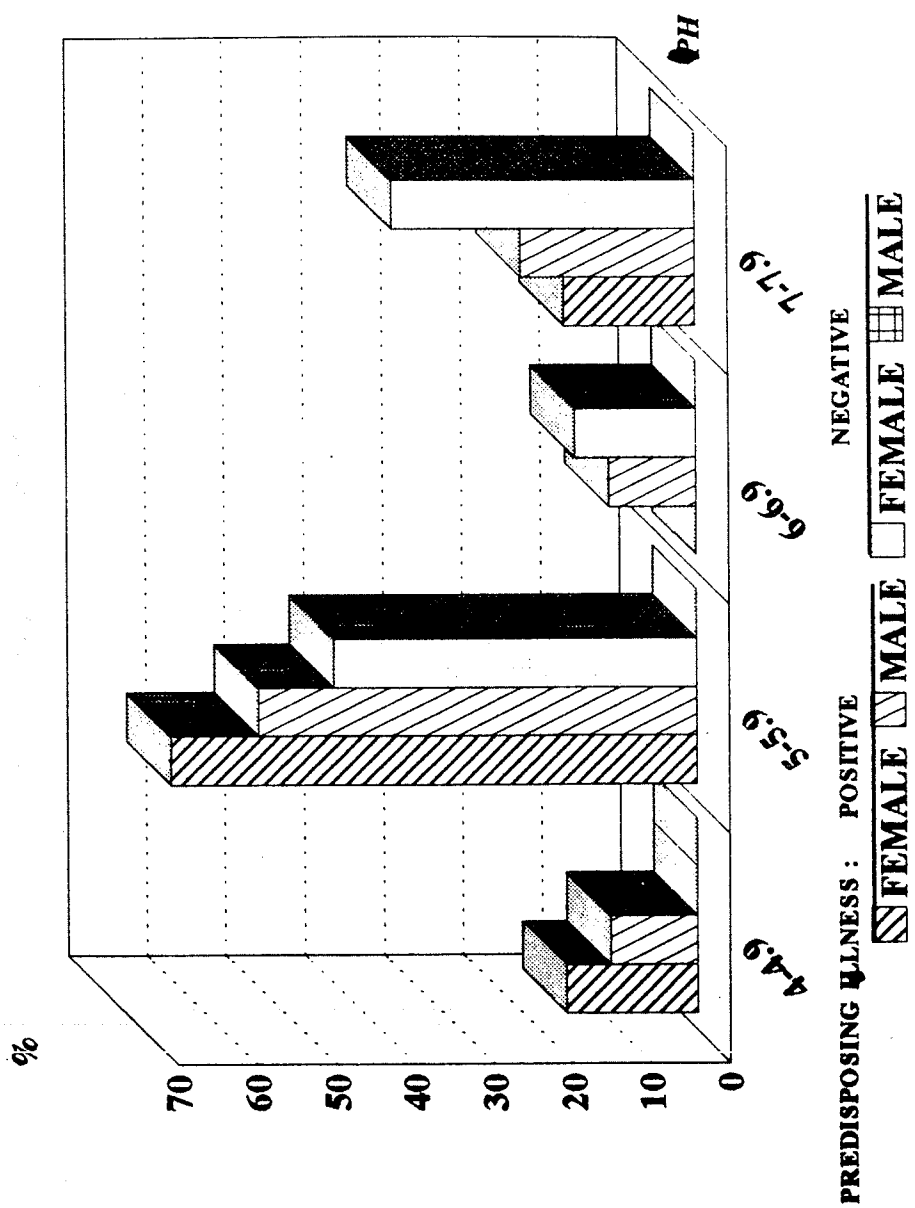
درافراد دارای زمینه و یفاکتور مستعد کننده فقط ۲۱ نفر (۱۰/۴٪) عفونت ادراری داشته و زنان بطور معنی داری بیشتر از مردان مبتلا به عفونت ادراری بودند ($t=2.88$ $p=0.01$) همچنین طبق آزمون فیشر هیچگونه رابطه ای بین نوع عوامل قارچی جدا شده با نوع جنس وجود نداشت (نمودار ۱).

کاندیدا گلابراتا با ۳۹/۲٪ در افراد زمینه دار بالاترین درصد عوامل جدا شده را بخود اختصاص داده در حالی که در افراد فاقد زمینه کاندیدا آلبیکنس بیشترین تعداد را داشت (۴۶/۱٪). عوامل تریاکوسپورن بژلی ۱۳٪، ساکاروماسیس سروسیه، کریپتوکوکوس لارنتی (عکس های شماره ۱ و ۲) و کاندیدا فاماتا هر یک ۴/۳٪ منحصراً در افراد با زمینه وجود داشتند. برعکس کاندیدا اینکانسپیکا ۱۵/۴٪ و کاندیدا پاراپسیلویس ۷/۷٪ فقط از ادرار افراد فاقد زمینه جدا گردیدند (نمودار ۱).

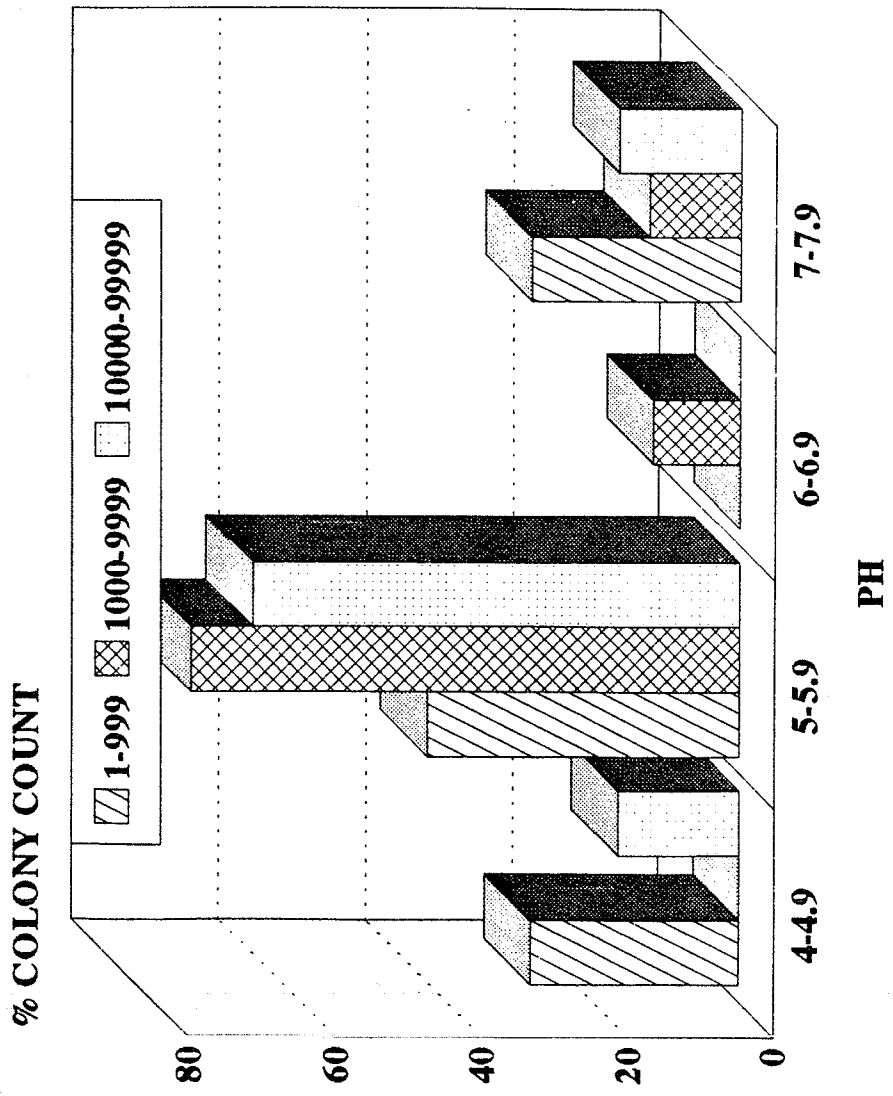
درد و مورد نیز عفونت توام تشخیص داده شد که یکی از آنها حاصل از تریاکوسپورن بژلی و کاندیدا گلابراتا و دیگری ناشی از کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا کروزه ای بود. با استفاده از رابطه ضریب همبستگی و معادله خط رگرسیون می توان گفت بین شمارش کلتی و سن رابطه مستقیم خطی وجود دارد.



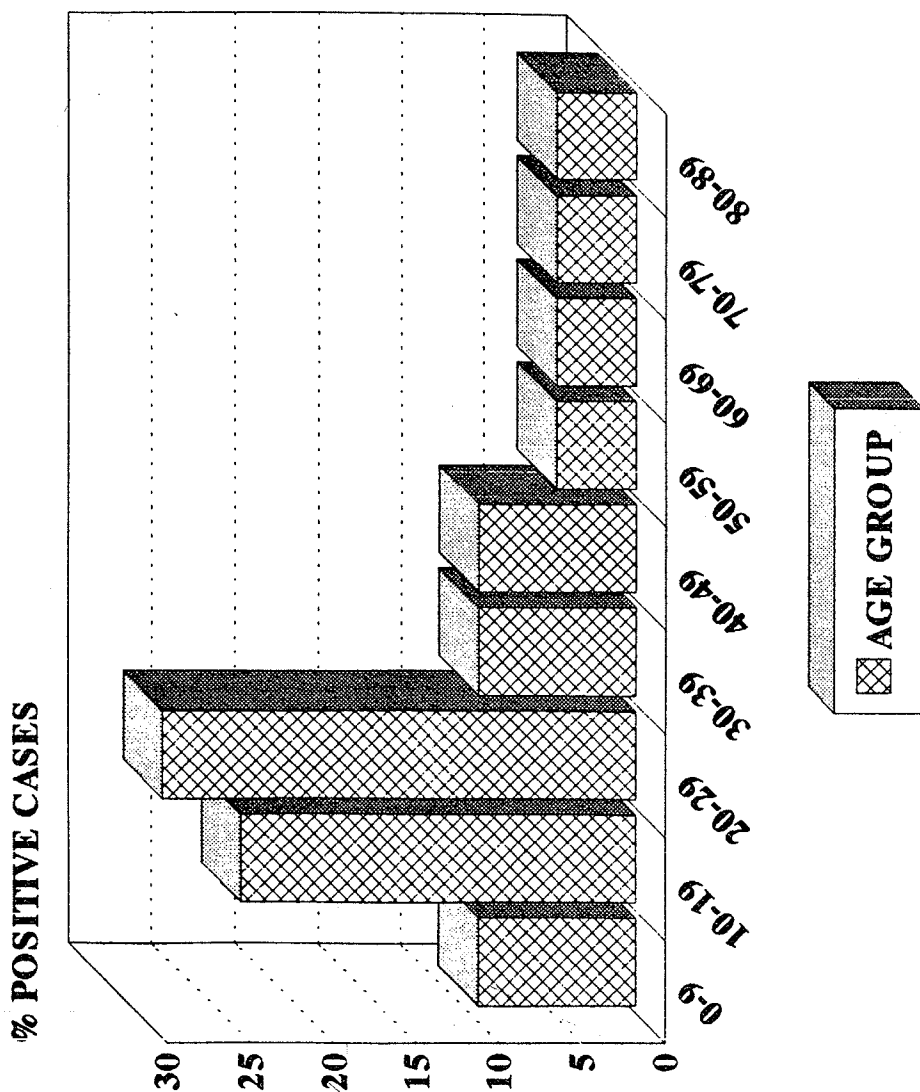
نمودار ۱- توزیع فراوانی افراد نمونه بر حسب نوع قارچ ، جنس و بیماری زمینه ای - تهران ۳۶۶



نمودار ۲- درصد افراد مورد مطالعه برحسب وجود بیماری زمینه ای، جنس، PH، تهران ۳۶۶

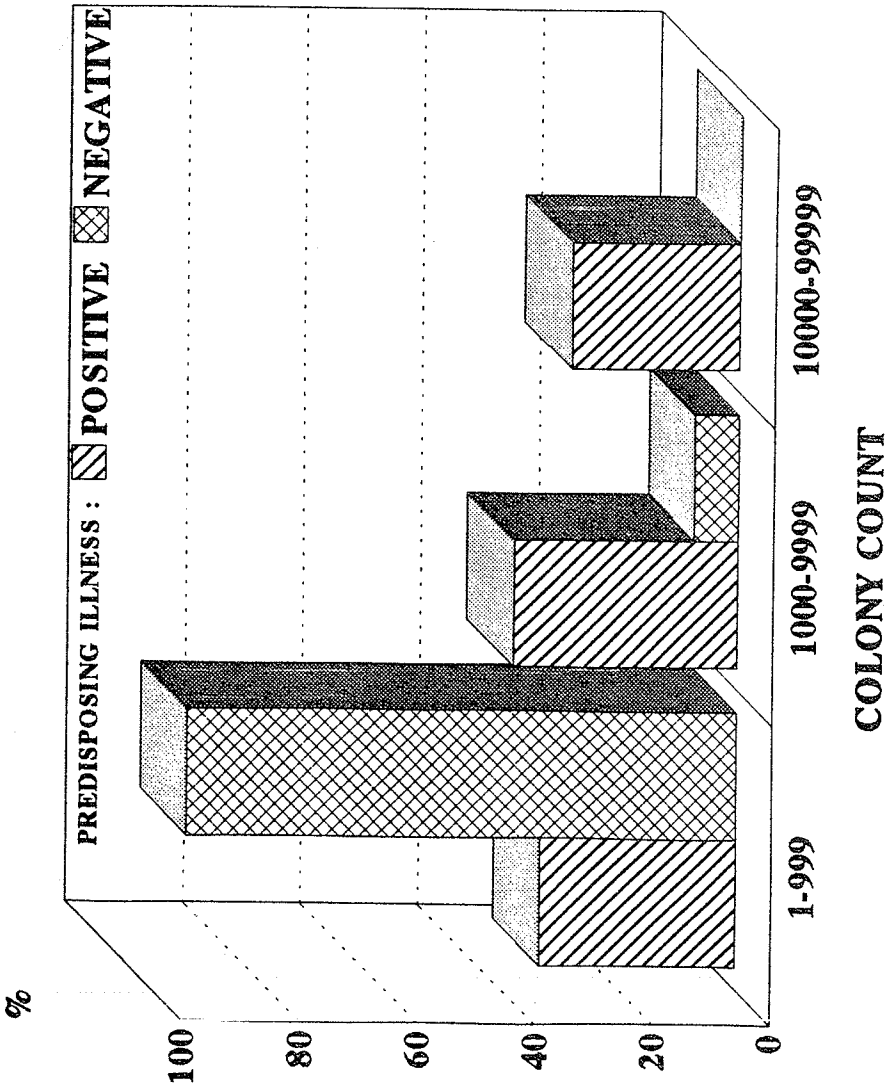


نمودار ۳- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به عفونت های ادراری قارچی برحسب PH و شمارش کلنی - تهران ۱۳۶۶

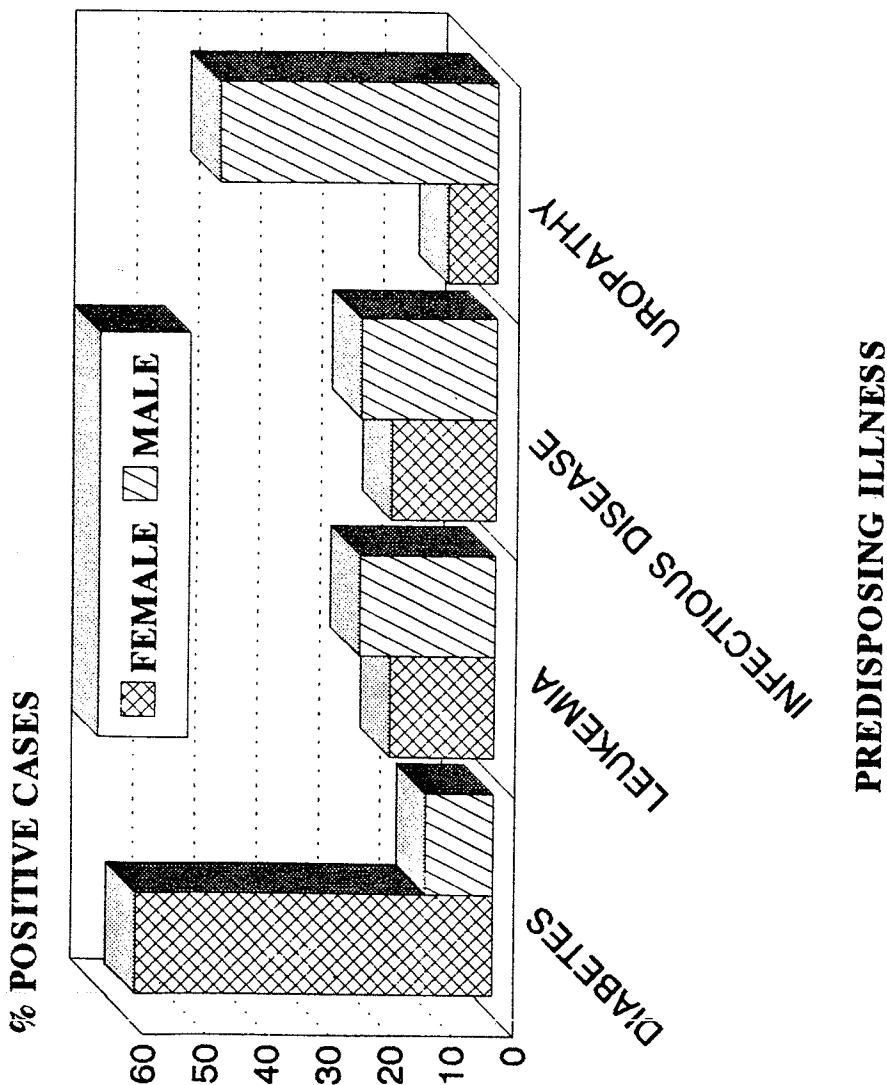


نمودار ۴- توزیع فراوانی افراد زمینه دار مبتلا به عفونت های ادراری قارچی برحسب گروههای

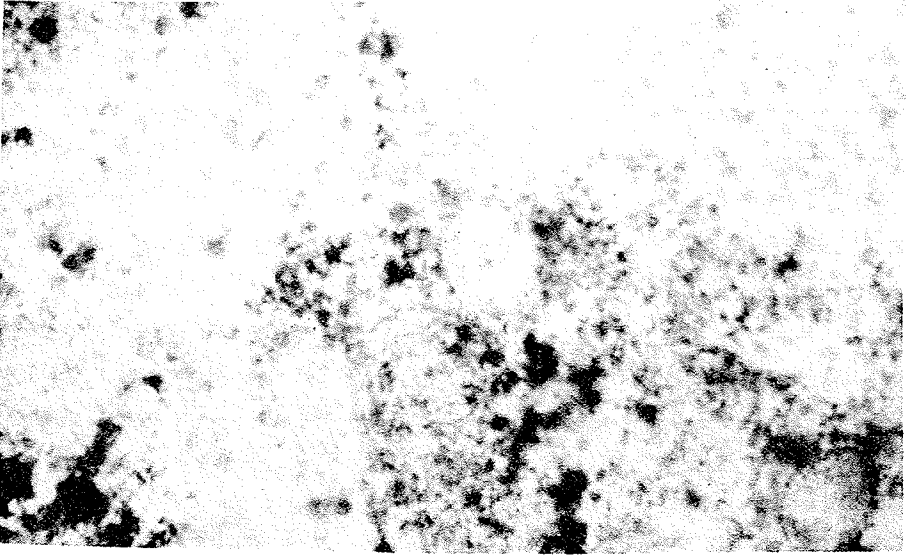
سنی - تهران ۱۳۶۶



نمودار ۵- توزیع افراد نمونه برحسب تعداد کلنی و بیماری - تهران ۱۳۶۶



نمودار ۶- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به عفونت های ادراری قارچی برحسب جنس و گونه بیماری زمینه ای - ترهان ۱۳۶۶



نگاره ۱ - کریپتوکوکوس لارنتی در ته نشین ادرار (مرکب چین ۴۰۰ X)



نگاره ۲ - کریپتوکوکوس لارنتی در محیط SC با شمارش ۱۰۴۸۰ کلنی در یک میلی لیتر ادرار

گفتگو و بهره گیری پایانی

مروری بر مطالعات انجام شده نشان داد که برخی از محققین محدوده شمارش باکتریها و قارچها را یکسان در نظر گرفته اند ولی باتوجه به عدم برابری سرعت تکثیر این میکروارگانیسمها تصور چنین محدوده یکسان منطقی به نظر نمی رسد. چراکه بطور مثال تکثیر اشریشیاکلی تقریباً هر یک ساعت یک بار انجام گرفته در حالیکه زمان لازم جهت تکثیر قارچها ۵ ساعت می باشد (۲۰) بهمین دلیل در این بررسی با محاسبات آماری میانگین شمارش کلنی تعیین و ارزش تعداد آنها معلوم گردید.

نتایج حاصله نشان می دهد که در مورد مردان وجود حتی یک کلنی دارای ارزش تشخیصی بوده و بایستی با تکرار نمونه به جواب قطعی رسید. علت این اختلاف ممکن است مربوط به اختلاف آناتومیکی دستگاه ادراری زن و مرد یعنی کوتاهی اورتر در زنان بوده که احتمال آلودگی را در آنان افزایش می دهد (۱۶) و از طرف دیگر می تواند به دلیل pH اسیدی واژن و در نتیجه و فور عوامل مخمری در آن قسمت از بدن و نیز امکان نفوذ مخمرها از طریق قسمتهای مختلف بدن از جمله واژن بدستگاه ادراری در زنان باشد که شرایط مزبور در مورد مردان صادق نبوده، بنابراین میانگین تعداد کلنی در یک میلی لیتر از ادرار زنان نسبت به مردان افزایش یافته و بهمین نسبت نیز در افراد زمینه دار زن نسبت ابتلاء به عفونت ادراری بیش از مرد است، چنانکه در بررسی اخیر این نسبت ۳ به ۱ بوده و با گزارش رپون که نسبت ابتلاء زنان به مردان را ۴ به ۱ ذکر می کند (۱۴) کاملاً مطابقت دارد. اهرن و همکارانش شمارش بیش از 10^5 کلنی در یک میلی لیتر ادرار را عفونت می دانند (۱) در حالیکه گلدمن و همکارانش شمارش 10^3 کلنی در یک میلی لیتر ادرار را از نظر کلینیکی با ارزش تلقی می کنند. شون بک عقیده دارد که هر شمارشی از کلنی های کاندیدائی جدا شده از ته نشین نمونه های ادراری قابل بحث بوده و دارای ارزش است و معمولاً در بیماران مبتلاء به ناتوانی عمومی مشاهده می شود (۲۱). طبق اظهارات گلدبرگ و همکارانش کاندیدوریا ممکن است بدلیل کلنیزه شدن خوش خیم یا یک عفونت واقعی دستگاه ادراری آشکار شود. آنها شمارش 10^5 کلنی در یک میلی لیتر ادرار را نشان دهنده یک کاندیدیازیس دستگاه ادراری دانسته اند که رقم مزبور قابل مقایسه با عفونت حاصل از باکتریهای گرم منفی است (۲۱). کوزین و همکارانش نیز شمارش 10^4 کلنی یا بیشتر را در یک میلی لیتر ادرار که به طریق کاتتر تهیه شده باشد، مرز معینی برای تشخیص بین عفونت فعال و کلنیزه شدن ساپروفیتی دستگاه ادرار می دانند و مشاهده میکروسکپی ۳-۱ سلول مخمری در ادرار ساتترفوژ شده را با بزرگ نمائی ۴۰۰ معادل شمارش بین ۱۵-۱۰ هزار کلنی در یک میلی لیتر ادرار بیان می دارند. در حالیکه گووز^۱ و

هالی شمارش 10^2 کلنی دریک میلی لیتر ادرار را شمارش ارزشمندی تلقی نمایند (۲۱) که نتایج بررسی حاضر نیز درتائید یافته های گلدمن و گووز و همکاران آنها می باشد.

عوامل جدا شده از ادرار افراد نرمال (گروه اول) دراین بررسی عبارت بودند از کاندیدا اینکانسپیکا، کاندیدا گلابراتا، کاندیدا کفایر، کاندیدا پاراسیلووزیس، کاندیدا کروزه ای، کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا تروپیکالیس و از افراد دارای زمینه مستعد کننده (گروه دوم) نیز عواملی چون کریپتوکوکوس لارنتی، ساکارومایسس سرویسه، کاندیدا گلابراتا، کاندیدا افاماتا، کاندیدا آلبیکنس، تراپکوسپورون بژلی، کاندیدا تروپیکالیس جدا شدند و برعکس سایر گزارشها قارچهای ساپروفیت رشته ای و قارچهای دو شکلی دراین بررسی جدا نگردیدند.

چون روش شمارش کلنی با آگار ذوب شده یا روش متداول در باکتری شناسی برای تامین منظور این بررسی بدلالی چند مناسب نبود (بارشد ساپروفیت در عمق آگار مشاهده خصوصیات ظاهری کلنی ممکن نبوده و نیز با رشدنا درست که در نهایت به سطح محیط هدایت می شود احتمال آلوده شدن سایر کلنی های موجود با کلنی ساپروفیتی، همچنین به دلیل عدم شناسائی کلنی های باکتریائی از مخمری در عمق آگار)، روش شمارش کلنی بشرح زیر برای بررسی عفونتهای قارچی ادراری بکار گرفته شد. بدین ترتیب که از ادرار تام بجای ته نشین ادرار جهت کشت و شمارش کلنی استفاده گردید و باتوجه به این که بامصرف پخش کننده های شیشه ای احتمال پاره شدن محیط وجود نداشته و بیابسیار کم بود، تعداد کلنی بطور صحیح و دقیق شمارش می گردید و چون از ادرار تام و یکنواخت (ادرار سانتریفوژ نشده) جهت کشت استفاده می شد احتمال آلودگیهای جانبی کاهش یافته و بدین ترتیب خطاهای ضمنی کار نسبت به روش استفاده از ته نشین ادرار کمتر شده و شمارش کلنی به میزان حقیقی اش نزدیک تر می گشت. بهمین دلیل باتوجه به نتایج حاصله کاربرد چنین روشی راکه دارای دقت لازم و کافی بوده و هزینه کمی را نیز نیازمند است در آزمایشگاه های تشخیص طبی توصیه می نماید.

محیط های مورد استفاده دراین بررسی SC و SCC بودند از آنجائیکه ادرار محیط مناسبی جهت رشد و تکثیر میکروارگانیزمهای مختلف از جمله باکتریهاست بهمین دلیل نیز تعداد تا 10^6 هزار کلنی در هر میلی لیتر ادرار از نظر باکتری شناسان فلور نرمال تلقی می گردد ولی این تعداد کلنی می تواند در بررسی ادرار از نظر قارچ شناسی باعث ایجاد اشکالاتی گردد. لذا با استفاده از محیط حاوی آنتی بیوتیک ضد باکتری (SC) از بروز چنین مشکلاتی جلوگیری و شانس رشد خالص عوامل قارچی ساپروفیت فرصت طلب ایجاد کننده عفونتهای دستگاه ادراری افزایش داده شد. برعکس محیط SCC بخاطر داشتن سیکلو هگزامید مانع رشد عوامل قارچی ساپروفیت شده و اجازه رشد خالص به مخمرها رامی داد. و از طرف دیگر عناصر

مخمری حساس به سیکلوهاگزامید باتوجه به نتایج کشت محیط مشخص می گردیدند. عوامل مساعد کننده زمینه ای دراین بررسی بیماریهای عفونی ، دیابت ملیتوس ، لوسمی ، بیماریهای دستگاه ادراری بودند. دراین بیماریها سیستم دفاعی میزبان یا بدلیل خود بیماری که مستقیماً موثر برعناصر و فاکتورهای دفاعی بوده و باعث اختلال درعمل آنها می شود و یا متعاقب درمان بیماری توسط آنتی بیوتیکها کورتیکواستروئیدها ، سایتوتوکسین ها دچاراختلال می گردد. در عفونتهای قارچی نقش دفاع سلولی بیش از دفاع همورال بوده و لذا درحضور زمینه های مستعد کننده فوق الذکر ، فعالیت و تعداد سلولهای دفاعی در اثر خود بیماری یادرمان آن دچار اختلال شده و سد دفاعی را شکسته و عوامل قارچی براحتی فرصت تکثیر و ایجاد بیماری را می یابند.

همانطور که نتایج این بررسی نشان می دهد بیماری دیابت بالاترین درصد مبتلایان به عفونت های ادراری را تشکیل می دهد. ممکن است علت آن را مربوط به بالابودن میزان سلولهای مخمری موجود دردهان افراد مبتلا به دیابت دانست که آن نیز به بالا بودن مقدار گلوکز بزاق نسبت داده میشود (۱۹ ، ۱۸ ، ۱۷ ، ۹ ، ۷ ، ۳).

میزان فلورمخمری پوست در افراد مبتلا به دیابت ملیتوس بیشتر از افراد نرمال است و معمولاً تعداد ارگانیسمهایی هم که در نقاط مختلف بدن تجمع می یابند (مخاط دهان ، روده، واژن) رو به افزایش است (۱۲) از طرفی هم باتوجه به شواهد و دلایل موجود درمورد جذب مخمرها از طریق روده و انتشار آن در قسمتهای مختلف بدن از جمله دستگاه ادراری و در نتیجه جداسازی آنها از ادرار می تواند تاییدی برافزایش عفونت ادراری دراین گروه از بیماران باشد. دراین بررسی کاندیدا گلابراتا در بیماران مبتلا به دیابت بیشترین درصد را دارا بوده که نظریات راولند، وانگ لیم و بهارالدین اسحاق و سایر محققین نیز موید این مطلب می باشند (۱۶ ، ۱۳ ، ۱ ، ۳ ، ۴ ، ۸).

ناراحتی های دستگاه ادراری در درجه دوم اهمیت پس از دیابت قرار گرفته و در اینگونه بیماران روشهای درمانی جهت مبارزه با عامل بیماری اغلب منجر به ایجاد عفونت قارچی در دستگاه ادراری می گردد. کاندیدیازیس کلیوی بندرت در زمان حیات بیمار و اغلب در اتوپسی تشخیص داده می شود (۱۰) لوسمی و بیماریهای عفونی از دیگر زمینه های مساعد کننده دراین بررسی هستند. بیماران لوسمیک اغلب بدلیل اختلال در سیستم دفاع سلولی (کاهش تعداد و فعالیت سلولهای موثر) استعداد ابتلاء را می یابند که البته فاکتور آهن سرم راکه دراین بیماران بمقدار زیاد و بطور آزاد موجود است نباید نادیده پنداشت زیرا که آهن برای اغلب مخمرها و فاکتور رشد محسوب میشود.

در بررسی اخیر ۴ مورد با بیماری زمینه ای لوسمی بودند که در ۳ نفرشان کاندیدا گلابراتا عامل عفونت بوده و در یکی از آنها عفونت توام کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا کروزه ای مشاهده گردید. محققین دیگر نیز لوسمی را بعنوان بیماری زمینه ای مناسب جهت

ابتلاء به عفونتهای ادراری معرفی می نمایند (۱۵، ۱۱، ۶، ۱).

کمترین شمارش کلنی درین این ۴ بیمار مربوط به فردی بود که از قطره نیستاتین بصورت دهان شویه استفاده می نمود و باتوجه به اینکه جذب سلولهای کاندیدائی از روده علاوه بر روش پرسوریشن^۱ بطریق رشد نفوذی^۲ هم صورت می گیرد که این طریقه طولانی بوده و باتجویز دوز بالای نیستاتین خوراکی و دهان شویه کاندیدا مهار می گردد. بهمین دلیل نیز در افراد مصرف کننده نیستاتین (خوراکی، دهان شویه) علیرغم داشتن زمینه رشد عوامل کاندیدائی متوقف می گردید (۳). لذا در مورد بیمار ما نیز وجود چنین شمارشی کاملاً منطقی بنظر میرسد.

اکثر بیماران مبتلا به بیماریهای عفونی تحت درمان باآنتی بیوتیکهای وسیع الطیف قرار می گیرند که مصرف آنها باعث افزایش فلور مخمری شده و از طرف دیگر خود بیماری عفونی باعث تضعیف سیستم دفاعی گشته که در نتیجه شرایط مساعد جهت ایجاد عفونتهای قارچی از جمله عفونت قارچی دستگاه ادراری فراهم می گردد (۱۳) اگر چه مصرف آنتی بیوتیکها باعث افزایش شمارش کلنی هاوشیوع کاندیدوریا می شوند. ولی دربرخی از بیماران هیچگونه علائم بالینی و آزمایشگاهی مبین کاندیدیازیس نشان داده نشده و نوع آنتی بیوتیک مصرفی نیز تفاوت چندانی در شمارش کلنی ایجاد ننموده است (۲۱ و ۱۳).

دراین بررسی چهار بیمار با زمینه بیماریهای عفونی بودند که آنتی بیوتیک های مختلف بهمراه کورتیکواستروئید دریافت کرده بودند که از ۲ نفر آنها کاندیداکلیکنس با بالاترین شمارش کلنی، ازیک نفر کاندیدا فاماتا و از مورد دیگر کاندیدا گلابراتا جدا گردید.

- 1- AHEARN.D.G., JANNCH,J.R. and Roth, F.J.Jr (1966): Speciation and densities of yeasts in human urine specimens, *Sabouraudia* 5;110-119.
- 2- BAERD, D.R; HARRIS,M. : MENON, R.: STODDART, R.W.(1985): Systemic infection with *Trichosporon capitatum* in two patients with acute Leukaemia. *Eur.J.Clin. Microbiol.* 4(1):62-64.
- 3- BARLOW, A.J.E, and CHATTAWAY, F.W.(1969): Observations of the carriage of *Candida albicans* in man. *Br. J. Dermatol.*, 81: 103-106.
- 4- EDEBO , L.and SPETA,A.(1965): Urinary tract infection with *Torulopsis glabrata* treated by alkalization of Urine. *Br. Med.J*, 2:983.
- 5- HOWARD, D.H, and OTTO. V.,(1967): The Intracellular behavior of *Torulopsis glabrata*, *Sabouraudia.* 5:235-239.
- 6- KATZ, MARTIN.E, CASSILETH, Peter A.(1977): Disseminated candidiasis in a patient with acute Leukemia *J.Am. Med. Assoc.* 237(11); 1124-1125.
- 7- KNIGHT,L. FLETCHER, J.(1971): Growth of *Candida albicans* in Saliva: Stimulation by glucose associated with antibiotics, corticosteroids, and diabetes mellitus,*J. Infect. Dis.*123:371.
- 8- MARKS,M.I., LANGSTON, C.,and ELCKHOFF,T.C.(1970): *Torulopsis glabrata* an opportunistic pathogen in man. *New Engl. J.Med.* 283: 1131-1135.
- 9- MEHNERT, B.MEHNERT,H.(1958): Yeast in urine and saliva of diabetic and non-diabetic person.*Diabet*,7:293.
- 10-MYEROWITZ, R.L., PAZIN, G.J. and ALLEN,G.M.(1977): disseminated candidiasis ... change in incidence, underlying diseases, and pathology. *Am.J.Clin, Pathol.* 68;29-38.
- 11-NOTTA,GIAN.A., et al (1983): Multiple splenic and renal abscesses caused, by using intra operative echography and closure of the residual cavities with biological glue. *J.Uro* 89(9): 695-699.
- 12-ODDS,F.C., EVANS,E.C., et al (1978): Prevalence of pathogenic yeasts and humoral antibodies to *Candida* in diabetic patients. *J.Clin. Pathol.*, 31:840-844.
- 13-ODD, F.C.(1989): *Candida and candidosis*. 2nd. ed Leicester University press, Leicester and , University Park Press, Baltimore.

- 14-RIPPON,J.W.(1988): Medical Mycology. 3rd.ed. W.B. Saunders Co.Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney , Tokyo.
- 15-RIVERA,R. and CANGIR, A.(1975): Trichosporon sepsis and Leukemia. Cancer, 36: 1106-1110
- 16-ROWLAND, TAN.J.S. et al (1977): Torulopsis glabrata urinary tract infection in diabetic patients in Singapore. Aust.N.Z.J. Med. 7 :57-59.
- 17-SAMARANAYAKE et al (1982): The effect of Dietary carbohydrates on the in-vitro adhesion of C.albicans to epithelial cells.J.Med, Microbiol., 15:511-517.
- 18-TAPPER-JONES,L.M., et al .(1981): Candidal infections and populations of C.albicans in mouths of diabetics.J. Clin. Pathol. 34:706-711
- 19-WEINSTEIN,I.W., et al (1960): C.albicans in the saliva of diabetics. J.dent Res., 39:656
- 20-WISE,G.J. et al (1976): Genitourinary candidiasis, diagnosis and treatment. J.Urol. 116:778.
- 21-WARNOCK,D.W., RICHARDSON,M.D.,(1990): Fungal infection in the compromised patient. 2nd ed. John Wiley & Sons LTD. Chichester, New York , Brisbane, Toronto. Singapore.