

بررسی شیوع کلونیزاسیون قارچی در بیماران مبتلا اولسرپپتیک، گاستریت و دئودنیت مزمن

نرگس داوودآبادی¹، مزگان سقزاده^{2*}، مجید ریاضی پور³

1,2: گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم

3: گروه قارچ شناسی پزشکی دانشگاه تهران - ایران

چکیده

زمینه و هدف: مبتلایان به گاستریت و دئودنیت مزمن بعلت استفاده از آنتی اسید به مدت طولانی ممکن است دچار کلونیزاسیون قارچ ها در دستگاه گوارش به ویژه معده شده باشند. شناسایی و حذف آن میتواند در درمان موثرتر باشد. هدف از انجام این مطالعه تعیین میزان فراوانی کلونیزاسیون قارچ ها در بیماران مبتلا به گاستریت مزمن، دئودنیت با سابقه مصرف آنتی اسید و به مدت طولانی وجود دارد میباشد..

مواد و روش: این مطالعه توصیفی و مقطعی و آینده تگراست که بر روی 140 بیمار مراجعه کننده به بیمارستانهای استان قم که مبتلا به اولسر پپتیک مزمن بودند طی 8 ماه انجام شده است. پس از نمونه‌گیری از طریق اندوسکوپی نمونه‌ها نظر تحت آزمایش مستقیم میکروسکوپی، کشت، برش و رنگ آمیزی بافتی قرار گرفته و نتایج به دست آمده ثبت گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و Excel و Chi-Square Tes مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از مجموع 140 بیمار مورد بررسی، تعداد 10 مورد (7/1٪) آلوده به قارچ مخمری بودند. که همگی مربوط به گروه کاندیدا آلبیکنس بوده است. میزان آلودگی به قارچ در زنان (7/1٪) و در مردان (7/3٪) بود. بیشترین میزان آلودگی در گروه سنی 49-59 سال گزارش شد و از نظر آماری ارتباط معناداری بین سن افراد، سابقه مصرف، آنتی اسید و همچنین درد اپیگاستر و ابتلا آنها به کاندیدایزیس معده وجود داشت.

در این بررسی مشخص شد که در (70٪) افرادی که دارای آلودگی قارچی بودند سابقه مصرف آنتی اسید را داشتند و اختلاف معنی داری با گروهی که سابقه مصرف دارو نداشتند وجود داشت.

نتیجه گیری: بیماران بکه به مدت طولانی مبتلا به ضایعات مزمن گوارشی اند و برای درمان ضایعات مزمن نیاز به استفاده از آنتی اسید به مدت طولانی دارند توصیه میشود آلودگی قارچی کاندیدا آلبیکنس در آنها بررسی شود که درمان آن ممکن است در تسریع بهبود اولسر پپتیک موثر واقع گردد.

واژه های کلیدی: کاندیدا، گاستریت، اولسر پپتیک مزمن، هلیکوباکتر پیلوری دئودنیت مزمن

مقدمه

دخال باکتری ها و قارچ ها در ایجاد عوارض گوارشی معده اهمیت فراوانی یافته است (۳ و ۲). محیط اسیدی معده برای ایجاد کلونیزاسیون قارچ ها نامساعد بوده و کاهش اسیدیته معده می تواند زمینه را برای عفونت قارچی معده فراهم سازد. استفاده از آنتی اسید به مدت طولانی در ضایعات مزمن گوارشی می تواند سبب کلونیزاسیون در دستگاه گوارش به ویژه معده باشند (۴ و ۶). عفونت قارچی بخصوص عوامل کاندیدایی در طولانی شدن دوره بیماری و یا تغییر ضایعات گوارشی ممکن است نقش داشته باشد (۲ و ۷). هدف ما تعیین میزان شیوع کاندیدا در بیماران مبتلا به گاستریت مزمن (CG) دئودنیت، زخم معده (GU) و دوازدهه در بیماران با سابقه مصرف طولانی آنتی اسید می باشد.

روش بررسی

مطالعه از نوع توصیفی - مقطعی بوده و تعداد ۱۴۰ بیمار در طول هشت ماه در بیمارستان شهید بهشتی شهر قم مورد بررسی قرار گرفتند. این افراد کسانی بودند که بیش از ۸ ماه تحت درمان با داروهای آنتی اسید قرار داشته و براساس آندوسکوپی و علائم بالینی برای آن ها تشخیص گاستریت، دئودنیت، زخم معده و زخم دوازدهه مطرح شده بود. برای هر بیمار پرسشنامه ای تهیه شد و اطلاعات مربوط به سن و جنس و مدت زمان درمان علائم بالینی در آن ثبت گردید. از طریق عمل آندوسکوپی، دو نمونه در ابعاد حدود ۲-۳ میلیمتر از زخم ایجاد شده در ناحیه دوازدهه و معده برداشته شد. یک نمونه داخل لوله استریل حاوی سرم فیزیولوژی و نمونه دیگر داخل لوله استریل حاوی فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. قسمتی از نمونه داخل لوله سرم فیزیولوژی مورد آزمایش مستقیم میکروسکوپی با پتاس 10 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 37 درجه سانتی گراد قرار گرفت. و بر روی نمونه داخل لوله حاوی فرمالین برش و رنگ آمیزی بافتی انجام شد.

آزمایش مستقیم

قسمتی از نمونه تهیه شده به روش آندوسکوپی راروی یک لام تمیز قرار داده ، یک قطره پتاس 10 درصد به آن اضافه نموده و پس از گذشت مدت زمانی حدود 10 دقیقه لام مورد نظر را با بزرگ نمایی 10 و 40 میکروسکوپ، مشاهده و بررسی گردید.

کشت

قسمت دیگر نمونه بیوپسی برای کشت به کار برده شد. برای این کار ابتدا نمونه به وسیله اسکالپل تیز و استریل درحد امکان به قطعات ریزتری خرد شد و سپس تمام این قطعات در محیط (Sc) کشت داده و در انکوباتور 37 درجه قرار داده شد . با خرد کردن نمونه به قطعات ریزتر، شانس جداسازی قارچ افزایش می یابد. محیط های کشت شده را پس از 5 روز مورد 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 کلونی های مخمری جدا شده، از محیط کورن میل آگار حاوی توپین 80 و محیط کروموآگار کاندیدا استفاده شد. در محیط اخیر کاندیدا آلبیکنس به رنگ سبز، کاندیدا ترئوپیکالیس به رنگ آبی و کاندیدا کروزی 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.

رنگ آمیزی بافتی

بر روی نمونه داخل لوله حاوی فرمالین 10٪، برش و رنگ آمیزی H&E و برای مشاهده هلیکوباکتر پیلوری رنگ آمیزی گیمسا نیز انجام گرفت و تصاویر آن ثبت شد. (تصاویر 1 و 2 و 3)

پس از تهیه گسترش از نمونه بیوپسی روی لام و مشاهده با عدسی 10 و 40 میکروسکوپ ، مخمر های جوانه زده قابل مشاهده گردید. (تصویر 4)

یافته ها:

بیشترین فراوانی آلودگی به کاندیدا طبق جدول 3، با درصد (9.8 %) در گروه سنی 59 تا 45 قرار گرفته اند. و کمترین فراوانی آلودگی مربوط به گروه سنی بالای 60 سال (2.9 %) است. همچنین گروه سنی 44 تا 19 سال با فراوانی (6.8 %) در حالت میانه قرار گرفته است. درصد آلودگی در کل جمعیت گروه های سنی (7.1 %) می باشد.

در رنگ آمیزی H&E و مشاهده مخاط معده و یا دئودنوم که در آن لامینا پروپریا دامتووار تشاح سلولهای التهابی تک هسته ای و چند هسته ای وجود داشته است و همچنین در رنگ آمیزی گیمسای انجام گرفته (۷۰٪) بیماران از نظر هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند. همچنین ۴ نفر (۳٪) مبتلا به ادنو کارسینوما بودند. در تمامی افراد مبتلا به آلودگی کاندیدا مثبت همزمان هلیکوباکتر پیلوری نیز وجود داشته است.

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی جامعه مورد مطالعه بر حسب نتیجه آزمایش وسن، سال ۹۲-۱۳۹۱

P<0.05		گروه سنی			کل
		۱۹-۴۴	۴۵-۵۹	۶۰+	
نتیجه آزمایش	منفی	۴۱ ٪۹۳,۲	۵۵ ٪۹۰,۲	۳۴ ٪۹۷,۱	۱۳۰ ٪۹۲,۹
	مثبت	۳ ٪۶,۸	۶ ٪۹,۸	۱ ٪۲,۹	۱۰ ٪۷,۱
کل	گروه سنی	۴۴ ٪۱۰۰	۶۱ ٪۱۰۰	۳۵ ٪۱۰۰	۱۴۰ ٪۱۰۰

از این ، تعداد ۱۴۰ نفر (۷,۳٪) مرد و (۲,۷٪) زن بودند. همچنین در این تعداد نمونه ، ۱۰ مورد دارای نتیجه مثبت از نظر آزمایش مستقیم و کشت قارچ بودند . که کاندیدا آلبیکنس با فراوانی ۱۰ مورد (۷,۱٪) گزارش گردید. در این مطالعه میزان شیوع قارچ کاندیدا در افرادی که سابقه مصرف آنتی اسید را داشتند ، به طور میانگین (۱۰,۰۵٪) تعیین شد حال آن که در افرادی که سابقه مصرف آنتی اسید نداشتند، این رقم (۲,۷٪) بود.

بر اساس نتایج آزمایش های مستقیم و کشت (۹,۸٪) از موارد کاندیدا مثبت اعلام شد ، که این نسبت در بین گروه سنی ۴۵- ۵۹ سال گزارش شد و این تفاوت از نظر آماری معنی دار است . (P< 0/05). (جدول ۱)

بر طبق نتایج آزمایش های مستقیم و کشت (۱۰,۰۵٪) از افرادی که دارو مصرف می کردند کاندیدا مثبت گزارش شد . و این نسبت در افرادی که دارو مصرف نکرده بودند (۲,۷٪) به دست آمد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار میباشد (P< 0/05).

و همچنین مطابق نتایج آزمایش مستقیم و کشت (۹,۲%) از افرادی که کاندیدا مثبت گزارش شدند، مبتلا به درد اپیگاستر بوده اند که این نسبت از نظر آماری معنی دار می باشد. ($P < 0/05$).

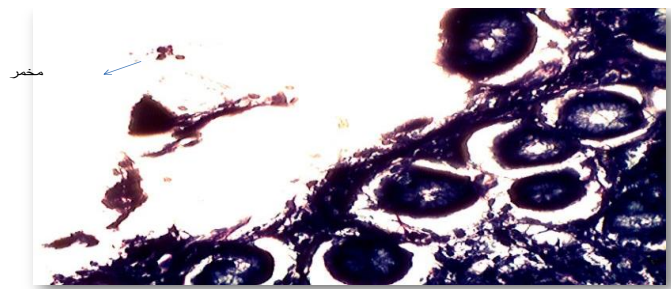
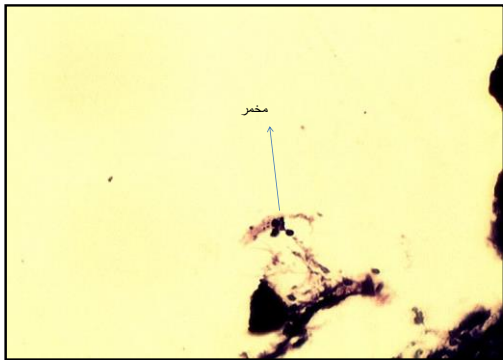
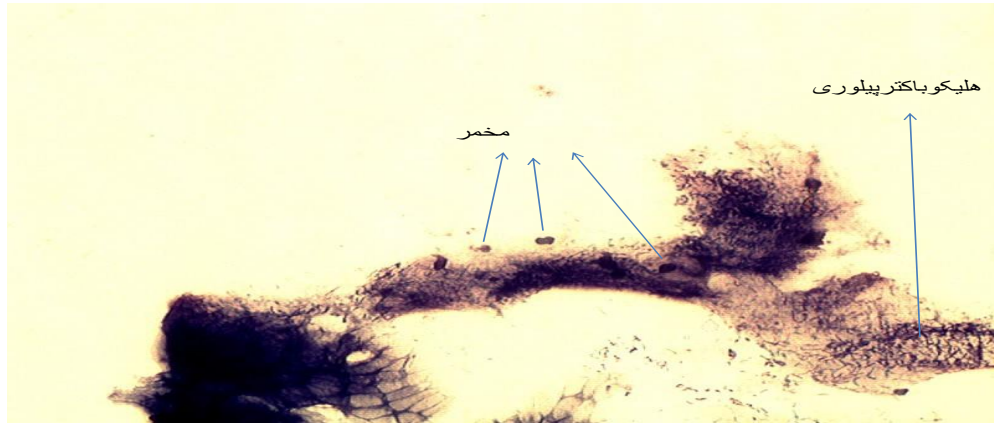
بحث

کاندیدا مخمری است که می تواند فلور نرمال مخاط دهان، دستگاه گوارش، مری و روده باشد. معده به دلیل pH پایین و شرایط اسیدی جایگاه خوب و مناسبی برای رشد و تکثیر این قارچ نیست. (4,5) ولی در شرایطی که عوارض گوارشی با تجویز طولانی آنتی اسید و آنتی بیوتیک وجود داشته باشد، افزایش pH و خنثی شدن اسیدیته می تواند زمینه ساز رشد تکثیر و تجمع قارچ باشد (۵). 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 رژیم های غذایی و ابتلا به بیماری های دوران بارداری می باشد (11, 10). در این مطالعه (۷,۳%) از موارد رازنان و (۷,۱%) موارد را مردان به خود اختصاص دادند که به لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین میزان شیوع عفونت و متغیر جنس مشاهده نشد. در مورد رابطه گروه سنی و میزان شیوع آلودگی کاندیدایی با توجه به این که ایجاد عوارض گوارشی معمولاً در سنین میان سالی و بالاتر شایع است، بیشتر تحقیقات مشابه گروه سنی ۷۰ تا ۵۰ سال را گزارش نمود ه اند. (11)

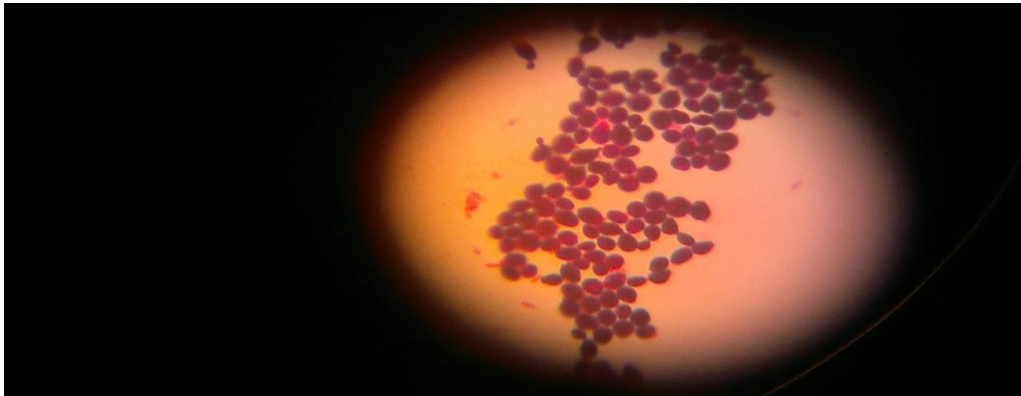
در یک مطالعه توصیفی و مقطعی که توسط سیدجمال هاشمی و همکاران (۱) به منظور بررسی میزان شیوع عفونت قارچی انجام گرفته بود، تعداد 300 نفر از مبتلایان به گاستریت و دئودنیت و اولسره های پپتیک در میانگین سنی ۴۴/۱۱ سال قرار گرفتند. از این تعداد نمونه، 44 مورد (14/7%) دارای نتیجه مثبت از نظر آزمایش مستقیم و کشت قارچ کاندیدا بودند. از تعداد 44 مورد، 30 مورد قارچ کاندید (8/2%) ایزوله گردید و در بین آنها کاندیدا آلبیکنس با 26 مورد (86.7%) بیشترین سهم را به خود اختصاص داد و یک مورد کاندیدا تروپیکالیس، ۲ مورد کاندید کر وزی و یک مورد کاندیدای دیگر تعیین هویت شدند. در این تحقیق نیز بیشتر موارد مثبت در گروه سنی ۴۵-۵۹ قرار داشت. همچنین قابل ذکر است که در این گروه از بیماران درد معده و کاهش وزن به میزان قابل توجهی محسوس تر می باشد. که با مقالات مشابه هم خوانی دارد.

یافته مهم در این مطالعه همزمانی آلودگی به کاندیدا و ابتلا به هلیکوباکتر می باشد و لذا در افراد مبتلا به هلیکوباکتر پیلوری قویا نیاز به بررسی بیشتری برای شناسایی آلودگی کاندیدایی وجود دارد و بطور همزمان با یک درمان ضد قارچ مناسب و مفید بهبودی سریعتری حاصل خواهد شد.

نتیجه گیری : بیمارانبکه به مدت طولانی مبتلا به ضایعات مزمن گوارشی هستند و برای درمان ضایعات مزمن نیاز به استفاده از آنتی اسید به مدت طولانی دارند توصیه میشود که آلودگی قارچی کاندیداآلبیکنس در آنها به دقت بررسی گردد تا شرایط دلخواه رشد قارچ کاندیدا محدود شود که درمان آن ممکن است درتسریع بهبوداولسرپیتیک موثر واقع شود.



تصویر ۱ و ۲: مشاهده مخمر کاندیدا پس از رنگ آمیزی بافتی در نمونه های اولسرپیتیک



تصویر ۴: نمونه ای از مخمر جوانه زده در بیوپسی زخم معده آلوده به کاندیدا در بیمار با عارضه اولسرپپتیک

Reference:

۱. سیدجمال هاشمی پریش کردیچه رضا ملک زاده مریم مهربانی. بررسی شیوع کلونیزاسیون کاندیدا در بیماران مبتلا به عوارض گوارشی گاستریت، دئودنیت و اولسرپپتیک : 44-50 مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دوره ۶۴، شماره 5، مرداد 1385
2. Fiscter R. Gastro Spirillum hominis, another gastricspiral bacterium. *Dig Dis Sci* 1992; 10-144
3. Zwcisto M. Budak A. Fungal colonization of gastric mucosa and its clinical relevance. *Med Sci Moni* 2001; 7: 982-988.
4. Di Febo G. Migili M. Candida albicans infection of gastric ulcer frequency and correlation with medical treatment. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 178-181.
- Scott B. Jenkins D. Gastro-esophageal candidiasis *Gut* 1982; 23: 137-139.5
6. Hirasaki S, Koide N. Benign gastric ulcer associated with Candida infection in a healthy adults. *J Gastroentrol* 1999; 34: 688-693
- 7-Ramani R., Kumaki GR. Fungal colonization in gastric ulcer. *Dig Dis Sci* 1994; 37: 389-393

- 8.Siavoshi F. Helicobacter pylori against the environmental stress. *Arch Int Med* 1998; 1: 2-8
- 9.Sarina J A. Routine Prophylactic antifungal agents clotrimazole, Kitoconazole and Nystatin in nontransplant, nonburned, critically ill, surgical and trauma. *Trauma* 1994; 36: 20-25.
- 10.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.
- 11.Loffeld R, Loffeld B. Fungal colonization of gastric ulcers. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 730.

A survey on fungi colonization prevalence in patients with chronic peptic ulcer diseases

Davoodabadi ,Nargess¹ ·Saghazadeh,Mojgan(corresponding authur) ², Riazi por, Majid ³

¹*Department of Microbiology azadUniversity. qum, Iran;*

² *Department of Microbiology azadUniversity. qum, Iran;*

³*Department of Mycology,tehran university of medical sciences, Tehran, Iran*

Introduction: Prolonged antacid and antibiotic usage in peptic ulcer diseases may

Predispose fungi colonization in stomach., detect and eradication of it may prevent delayed treatment. In order to isolate and diagnosis of fungi infestations in patients with gastroduodenitis and gastric ulcer This study has been planned..

Methods :This is a prospective crosssectional study. We studied140 biopsy specimens of patients with chronic peptic ulcer diseases (morthan12 month) referred to Qum province hospitals, during 8 month. The biopsies selected for 1: direct examination with KOH10%.2: culture of specimens
3: tissue staining with H&E

Results: 7.1% cases of yeasts were isolated in this investigation. Isolated yeasts

have been identified as follows: 10 cases of C.albicans7.1% of The patients were male and the rest were female.

Conclusion: All the patients that had a positive history of long lasting antacid taking for gastric ulcer or gastritis. Candidacies must be investigated. duodenitis and gastric ulcer, who are refractory to classic therapies and also in patients Who have the chronic disease, fungi infestations must be roll out.

Keywords: Candida, peptic ulcer, gastritis , duodeni