

## بررسی عفونت پوستی کاندیدا آلبیکانس در بیماران دیابتی

دکتر تورج رشیدی<sup>۱</sup>، دکتر آذرمدخت علمداری مهد<sup>۲</sup>، دکتر آرش دادوند<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: استادیار بخش پوست دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه E-mail: rashidi@umsu.ac.ir

<sup>۲</sup> متخصص کلینیکال پاتولوژی <sup>۳</sup> کارشناس آمار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

### چکیده

**زمینه و هدف:** کاندیدا آلبیکانس قارچی است که در بیماران دیابتیک به کرات ایجاد عفونت می نماید. با توجه به شیوع این عفونت در بیماران دیابتی، در این مطالعه میزان عفونت با این قارچ و نیز حمل این قارچ در این بیماران تعیین و تاثیر شرایط مختلف این بیماران مانند سن و جنس و طول مدت ابتلا به دیابت و نیز کیفیت کنترل دیابت در میزان ابتلا به این قارچ مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روشها:** در این مطالعه تعداد ۲۰۰ نفر از بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان طالقانی ارومیه بطور تصادفی انتخاب شده و از همه آنان نمونه خون برای تعیین قند خون و HbA1C گرفته شد و سپس نمونه از نظر قارچ از چینهای زیر بغل، کشاله ران و شکاف انگشتان پا و نیز در صورت وجود علائم بالینی از محل علائم برداشته شده و در محیط کشت کروم آگار کشت داده شد و نتایج حاصله استخراج شده و مورد تحلیل آماری قرار گرفتند.

**یافته ها:** بطور کلی از ۲۰۰ بیمار مورد مطالعه ۱۸۰ نفر ۹۰٪ کشت منفی و ۲۰ نفر ۱۰٪ کشت مثبت از نظر کاندیدا داشتند. در این مطالعه میزان عفونت کاندیدا در بیماران مسن تر و در مردان افزایش نسبی داشت. عفونت در دیابت بد کنترل شده بطور معنی داری بیشتر از دیابتی های با کنترل خوب بود. عفونت در افراد با دیابت نوع یک بیشتر از افراد با دیابت نوع دو بوده و عفونت با کاندیدا هیچ همراهی مثبتی با طول مدت ابتلا به دیابت را نشان نداد.

**نتیجه گیری:** عفونت قارچی کاندیدا در بیماران دیابتی بد کنترل شده و افراد مسن و در مذکرها شایعتر است.

**کلمات کلیدی:** کاندیدا آلبیکانس، دیابت ملیتوس، عفونت پوستی

دریافت: ۸۶/۱۲/۱۴ پذیرش: ۸۷/۸/۳۰

### مقدمه

قارچ مخمیری شکل کاندیدا آلبیکانس (Candida Albicans) و تعداد محدودی از سایر گونه های کاندیدا قادر به ایجاد عفونت در پوست، غشاء مخاطی و احشاء داخلی هستند. ارگانیزم درفلور طبیعی دهان، واژن و روده یافت می شود و از طریق جوانه زدن اشکال مخمیری تکثیر می یابد. حاملگی، داروی ضد حاملگی خوراکی، درمان آنتی بیوتیکی، دیابت، تماس درازمدت پوست با آب، درمان با استروئید موضعی، برخی از بیماریهای غدد و عوامل دخیل در ایجاد ضعف ایمنی سلولی ممکن است باعث شوند که مخمر بیماری را زا شود. کاندیدا آلبیکانس و گونه های دیگر

کاندیدا به عنوان فلور نرمال پوست تلقی نمی شوند

[۲،۱]

دیابت ملیتوس شامل گروهی از اختلالات متابولیک شایع است که وجه مشترک آنها در فنوتیپ هیپرگلیسمی می باشد، چند نوع مشخص و مجزای دیابت ملیتوس وجود دارند که در اثر واکنش های پیچیده ای که در بین عوامل ژنتیکی، فاکتورهای محیطی و شیوه زندگی رخ می دهد بوجود می آیند [۳-۵]. بیماران دیابتی مستعد عفونتهای مختلف هستند. شایعترین عفونتی که در بیماران دیابتی دیده میشود کاندیدا آلبیکانس است. حتی در بعضی افراد عفونت با کاندیدا آلبیکانس اولین علامت دیابت تشخیص داده

افزایش بروز این عفونتها وجود دارد و میزان بروز این عفونتها در بیمارانی که قند خون آنها خوب کنترل نشده است بیشتر می باشد. در مورد عفونت دست و پا با کاندیدا مطالعه قابل استنادی توسط نویسنده یافت نشد اگرچه این علائم توصیف شده است ولی بروز بالای آن در بیماران دیابتی ثابت نشده است. همچنین در مورد میزان حامل بودن بدون نشانه های عفونت در بیماران دیابتی مطالعه ای صورت نگرفته است. فقدان چنین مطالعه ای انگیزه ای برای انجام این بررسی بود [۱۵-۱۰].

این مطالعه با هدف بررسی وجود کاندیدا آلبیکانس بصورت بدون علامت و یا بشکل عفونت بالینی در بیماران دیابتی انجام گردید و ارتباط حمل و یا عفونت با کاندیدا با طول مدت بیماری و یانحوه کنترل آن و عوامل دیگر مانند سن و جنس مورد بررسی قرار گرفت. از آنجا که فارچ کاندیدا در پوست نرمال دیده نمیشود لذا در این مطالعه، یافت شدن کاندیدا چه همراه با علائم بالینی و چه بدون علائم بالینی به عنوان عفونت تلقی شد.

### روش کار

مطالعه از نوع مقطعی-توصیفی بود. در این مطالعه از لیست بیماران دیابتی مراجعه کننده به کلینیک دیابت بیمارستان طالقانی ۲۰۰ نفر بطور تصادفی انتخاب شدند که از همه آنها نمونه خون گرفته شد و به روش کروماتوگرافیک داخل لوله آزمایش و ماده لیز کننده رزین مقدار HbA1C به عنوان معیار مهم کنترل بیماری اندازه گیری شد و همچنین نمونه های پوستی از چین های بدن شامل زیر بغل، کشاله ران و شکاف انگشتان پا جهت کشت کاندیدا آلبیکانس گرفته شد و در محیط کشت کروم آگار در دمای ۳۷ درجه بمدت ۳ روز کشت داده شد که کلنی های سبز رنگ تشکیل یافته نشانه کشت مثبت کاندیدا آلبیکانس بود و بعد از کسب نتایج اطلاعات ارزیابی گردید. برای کشت کاندیدا معمولا از محیط های کشت سابورو دکستروزو کورن میل استفاده میشود ولی چون محیط کشت کروم آگار

نشده است [۶]. در یک مطالعه که در پاکستان انجام شده است در ۱۰۰ بیمار دیابتی که به علل دیگر بستری شده بودند در ۲۷ نفر علائم عفونت با کاندیدا دیده شد [۷]. مطالعه دیگری در ترکیه این عفونت را در بیماران دیابتی با شیوع کمتر گزارش کرده است [۸]. در یک مطالعه که توسط آدس<sup>۱</sup> و همکاران انجام شده است آنتی بادی بر علیه کاندیدا در ۱۷/۵٪ بیماران دیابتی دیده شد، بدون اینکه علائم بالینی عفونت با کاندیدا داشته باشند [۹].

در مطالعات دیگر نیز شواهد وجود کاندیدا در بیماران دیابتی چه بصورت حامل و یا به شکل عفونت بالینی بیشتر از جمعیت نرمال گزارش شده است.

دیابت ملیتوس یک بیماری شایع میباشد که بسیاری از ارگانهای بدن را تحت تاثیر قرار میدهد. علائم پوستی بطور شایع در بیماری دیابت دیده می شود. بسیاری از علائم پوستی دیابت به دلیل چسبندگی گلوکز به پروتئین های پوست می باشد. عفونتهای پوستی نیز مکررا در بیماران دیابتی دیده می شود. علت افزایش عفونتها را می توان به دو دسته علل ایمنولوژیک و علل غیر ایمنولوژیک تقسیم کرد. علل غیر ایمنولوژیک شامل اختلالات عروقی، اختلالات عصبی و خود هیپرگلیسمی است. از طرف دیگر دیابت با اثر روی سیستم ایمنی بدن در افزایش بروز عفونتها موثر است. قبل از دوران استفاده از انسولین میزان عفونتهای پوستی گزارش شده بسیار بیشتر از امروز بود ولی امروزه نیز این عفونتها بطور نسبتا شایع دیده می شوند. بنظر نمی رسد که این عفونتها یک علت شایع برای از کارافتادگی یا مرگ و میر این بیماران باشد ولی گاهی سبب عوارض جدی می گردد که حتی تهدید کننده حیات یا عضو می باشد.

از میان عفونتهای پوستی عفونت با کاندیدا آلبیکانس یک عفونت شایع است و عفونت کاندیدبازیس گلنس پنیس و ولوو بطور شایع در دیابتی ها دیده می شود. التهاب گوشه لبها به علت کاندیدا نیز یافته شایعی می باشد. ارتباط مستقیمی بین سطح گلوکز بزاق و

<sup>1</sup> Odds

نسبت به محیط های کشت ذکر شده پیشرفته تر و اختصاصی تر است [۱۶]. در این مطالعه از محیط کشت کروم آگار Chromagar ساخت شرکت Ramback فرانسه استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها نسبت های ذکر شده در اهداف استخراج شده و به صورت درصد بیان شد. برای بررسی ارتباط فراوانی عفونت پوستی کاندیدا آلبیکانس با طول مدت دیابت تحت درمان از آزمون مجذور کای استفاده شد.

مدت دیابت آنها ۱۹-۱۵ سال بود، ۱۷ نفر (۸/۵٪) وجود داشت. در گروهی که طول مدت دیابت آنها ۲۰ سال و بیشتر بود ۱۴ نفر (۷٪) وجود داشت. بیماران مراجعه کننده به درمانگاه از نظر کنترل دیابت نیز به دو گروه تقسیم شدند گروهی که کنترل دیابت آنها خوب بود ( $HbA_{1C} \leq 7\%$ ) و گروهی که کنترل بد داشتند ( $HbA_{1C} > 7\%$ ) که ۴ نفر (۲٪) دارای کنترل خوب و ۱۹۶ نفر (۹۸٪) دارای کنترل بد بودند (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماران دیابتی مورد مطالعه برحسب عفونت پوستی کاندیدا آلبیکانس و میزان گلوکز خون

عفونت پوست کاندیدا آلبیکانس				
HbA <sub>1C</sub> %	مطلق	نسبی	جمع	
HbA <sub>1C</sub> ≥ 7%	۲۰	۱۷۶	۱۹۶	فراوانی مطلق
کنترل بد	۱۰/۲٪	۸۹/۸٪	۱۰۰/۰٪	فراوانی نسبی
HbA <sub>1C</sub> < 7%	۰	۴	۴	فراوانی مطلق
کنترل خوب	۰/۰٪	۱۰۰/۰٪	۱۰۰/۰٪	فراوانی نسبی
فراوانی مطلق	۲۰	۱۸۰	۲۰۰	
فراوانی نسبی	۱۰/۰٪	۹۰/۰٪	۱۰۰/۰٪	جمع

### یافته ها

مطالعه حاضر بر روی ۲۰۰ نفر از بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان طالقانی انجام گردید.

در این مطالعه ۱۳۸ نفر (۶۹٪) از بیماران، مونث و ۶۲ نفر (۳۱٪) مذکر بودند. بیماران مراجعه کننده با توجه به سن به چندین گروه تقسیم شدند بیماران ۳۴ سال و یا کمتر ۹ نفر (۴/۵٪) بودند و ۳۵-۴۴ سال ۲۵ نفر (۱۲/۵٪) و ۴۵-۵۴ سال ۶۰ نفر (۳۰٪) و ۵۵-۶۴ سال ۵۱ نفر (۲۵/۵٪) و ۶۵-۷۴ سال ۳۳ نفر (۱۶/۵٪) و ۷۵ سال و بیشتر ۲۲ نفر (۱۱٪) بودند.

بیماران مورد مطالعه از نظر نوع دیابت به دو گروه دیابت نوع یک و دیابت نوع دو تقسیم شدند که از ۲۰۰ نفر بیمار مورد مطالعه ۲۱ نفر (۱۰/۵٪) دیابت نوع یک و ۱۷۹ نفر (۸۹/۵٪) دیابت نوع دو داشتند.

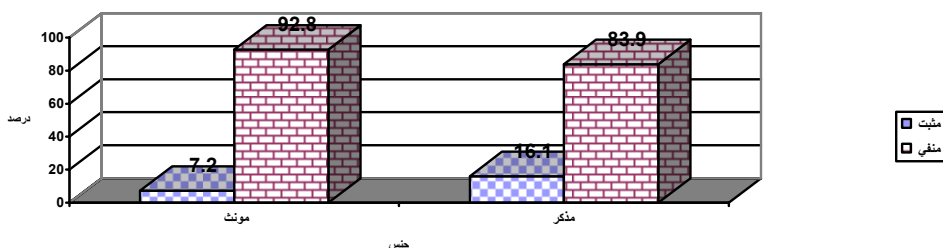
از نظر طول مدت دیابت، بیمارانی که طول مدت دیابت ۴ سال و کمتر از آن داشتند ۱۰۲ نفر (۵۱٪) بودند و در گروه ۵-۹ سال ۳۰ نفر (۱۵٪) و در گروه ۱۰-۱۴ سال ۳۷ نفر (۱۸/۵٪) و در گروهی که طول

از ۲۰۰ بیمار مورد مطالعه در ۱۸۰ نفر (۹۰٪) نتیجه کشت منفی کاندیدا و ۲۰ نفر (۱۰٪) نتیجه کشت مثبت کاندیدا داشتند.

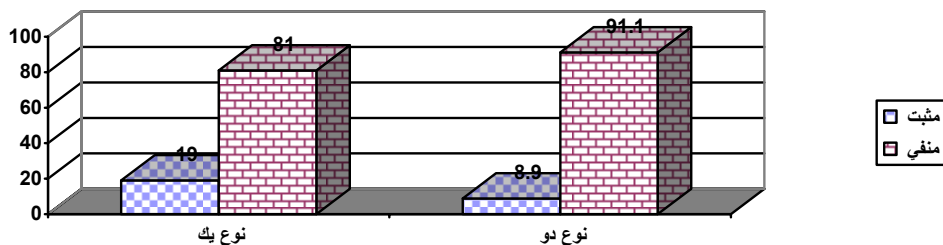
در گروه سنی ۳۴ سال و کمتر (۹ نفر) تمام موارد کشت منفی گزارش شد. در گروه سنی ۴۴-۳۵ سال، (۲۵ نفر)، ۱ مورد (۴٪) کشت مثبت، و در بیماران گروه سنی ۵۴-۴۵ سال (۶۰ نفر)، ۷ مورد (۱۱/۷٪)، کشت مثبت و در گروه سنی ۶۴-۵۵ سال (۵۱ نفر)، ۵ مورد (۹/۸٪) کشت مثبت و در گروه سنی ۷۴-۶۵ سال (۳۳ نفر)، ۳ مورد (۹/۱٪) کشت مثبت و در گروه سنی بیشتر از ۷۵ سال (۲۲ نفر)، ۴ مورد (۱۸/۲٪) نتیجه کشت مثبت داشتند.

در بررسی از نظر جنس ۱۳۸ بیمار مونث بودند که ۱۰ نفر (۷/۲٪) کشت مثبت و ۶۲ نفر مذکر بودند که ۱۰ نفر (۱۶/۱٪) کشت مثبت داشتند (نمودار ۱).

در این مطالعه همانگونه که قبلاً ذکر شد از کل ۲۰۰ نفر بیمار مراجعه کننده به درمانگاه دیابت ۱۹۶ نفر (۹۸٪) به عنوان کنترل بد شناخته شدند که از این تعداد ۲۰ نفر (۱۰/۲٪)، کشت مثبت و ۱۷۶ نفر



نمودار ۱. توزیع فراوانی عفونت پوستی کاندیدا آلیکانس برحسب جنس



نمودار ۲. توزیع فراوانی نسبی عفونت پوستی کاندیدا آلیکانس برحسب نوع دیابت (نوع یک و نوع دو)

کاندیدا آلیکانس با طول مدت دیابت تحت درمان وجود نداشت.

#### بحث

در این مطالعه بیشترین فراوانی نسبی عفونت پوستی کاندیدا آلیکانس در بیماران مورد مطالعه مربوط به گروه سنی ۷۵ سال و بیشتر بود (۱۸٪). طبق نظر انجمن پزشکان اطفال امریکا [۱۴] و مطالعه نرن<sup>۱</sup> [۱۰] میزان عفونت پوستی کاندیدا آلیکانس با افزایش سن، افزایش می یابد. در مطالعه بلازی [۱۲] ارتباطی بین عفونت پوستی کاندیدیایی با افزایش سن، دیده نشد. نتایج این مطالعه نشان داد که عفونت پوستی کاندیدا آلیکانس در جنس مذکر بیشتر است (۳۱٪) که با مطالعه نرن [۱۰] همخوانی دارد. در این مطالعه میزان کنترل گلوکز خون را براساس HbA<sub>1c</sub> در نظر گرفته شده و با توجه به اینکه بیمارانی که دارای HbA<sub>1c</sub> کمتر و مساوی ۷ بوده اند به عنوان کنترل خوب و بیمارانی که HbA<sub>1c</sub> بیشتر از ۷ داشتند به عنوان کنترل ضعیف در نظر گرفته شده است. از کل ۲۰۰ بیمار مراجعه کننده ۱۹۶ نفر (۹۸٪) به

کشت منفی داشتند. (۸۸/۸٪)، کشت منفی داشتند. در تمام بیماران با کنترل خوب (۱۰۰٪) نتیجه کشت منفی بود.

از بیماران دیابت نوع I، ۴ نفر (۱۹٪) و از بیماران با دیابت نوع II ۱۶ نفر (۸/۹٪) نتیجه کشت عفونی پوستی کاندیدا آلیکانس مثبت بود.

ارتباط عفونت پوستی کاندیدا آلیکانس با طول مدت دیابت بیماران مراجعه کننده بررسی گردید، در بیمارانی که طول مدت دیابت آنها ۴ سال و کمتر از آن بود، ۹ نفر (۸/۸٪)، بیمارانی که طول مدت دیابت آنها ۵-۹ سال بود، ۳ نفر (۱۰٪)، و در بیمارانی که طول مدت دیابت آنها ۱۰-۱۴ سال بود، ۶ نفر (۱۶/۲٪)، و در محدوده ۱۵-۱۹ سال سابقه دیابت در ۲ نفر (۱۱/۸٪)، نتیجه کشت مثبت بود. در بیمارانی که طول مدت دیابت آنها ۲۰ سال و بیشتر بود هیچ مورد گزارش کشت مثبت وجود نداشت.

بیشترین فراوانی نسبی کشت مثبت کاندیدا آلیکانس در بیماران با سابقه دیابت ۱۰-۱۴ سال مشاهده شد و بیشترین فراوانی نسبی از نظر کشت منفی در بیمارانی که کمتر از ۴ سال سابقه دیابت داشتند مشاهده شد. با استفاده از آزمون مجذور کای و (p=۰/۳۳۹) ارتباط معنی دار بین عفونت پوستی

<sup>1</sup> Nern

این مطالعه نیز ارتباط معنی دار بین فراوانی عفونت پوستی کاندیدا آلبیکانس با طول مدت دیابت وجود نداشت.

### نتیجه گیری

با توجه به شیوع این قارچ در بیماران دیابتی باید اقدامات لازم در تشخیص و درمان این قارچ در دیابتی ها بخصوص در انواع بد کنترل شده و در افراد مسن و مذکرها انجام داد.

عنوان کنترل ضعیف شناخته شدند که ۲۰ نفر (۱۰/۲٪) کشت مثبت داشتند و از ۴ نفر در گروه با کنترل خوب هیچکدام کشت مثبت نداشتند که با مطالعه نرن [۱۰] و شاین فلد [۱۳] همخوانی دارد.

بر اساس این مطالعه عفونت پوستی کاندیدا آلبیکانس در دیابت نوع I شایعتر از نوع II بود (۱۹٪ در مقابل ۸/۹٪). نویسنده مقاله هیچ مورد گزارشی از تفاوت شیوع عفونت کاندیدا در انواع دیابت مشاهده نکرد. بر اساس مطالعه بلازی [۱۲] و آدس [۹] میزان عفونت پوستی با طول مدت دیابت مرتبط نبوده و در

### References

- 1- Champion R H, Burton J C, Burns D A. Candidiasis. In: Textbook of Dermatology. 6<sup>th</sup> ed. Axford: Blackwell science Inc, 2003; vol 2: 1335-7.
- 2- Habif T P. Clinical Dermatology. 4<sup>th</sup> ed. St. Louise: Mosby Inc, 2004: 446-9.
- 3- Powers AC. Diabetes Mellitus. In: Harrison Principles of Internal Medicine. 16<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: McGraw-Hill Companies Inc, 2005; vol 2: 2152-4.
- 4- Barnett P, Braunstein GD. Diabetes Mellitus. In: Cecil Essentials of Medicine. 5<sup>th</sup> Edition. Oxford: W.B.Saunders company, 2001: 583-589.
- 5- LeRaith D, Taylor S, Lefsky M. Diabetes Mellitus: A Fundamental and Clinical Text. 2<sup>nd</sup> ed. USA: Lippincott-Williams & Wilkins. 2000: 326-7,966.
- 6- Huntley A, Drugge M. Diabetes in skin disease. Electronic textbook of dermatology, diabetes-Updated. Available from: <http://www.telemedicine.org/dm/dmupdate.htm>
- 7- Naheed T, Akbar N, Akbar M, Shehzad M, Jamil S, Ali T. Skin manifestation among diabetic patients admitted in a general medical ward for various other medical problems. Pak J Med Sci. Oct – Dec 2002; 18(4):291-6.
- 8- Sezai S, Buyukbese MK, Cetinkaya A, Celik M, Arican O. The Prevalence of Skin Disorders In Type-2 Diabetes Mellitus Patients. The Internet Journal of Dermatology. 2005; Volume 3 Number 1.
- 9- Odds FC, Evans EG, Taylor MA. Prevalence of pathogenic yeasts and humoral antibodies to candida in diabetic patients. J Clin Pathol. 1978; 31(9):840-844.
- 10- Nern K. Dermatologic conditions associated with diabetes. In: Current diabetes reports . USA: Current science Inc. 2006; 1534-4827.
- 11- Mahajan S. Cutaneous manifestation of diabetes mellitus. new delhi: koranne, 2003:105-108.
- 12- Belazi M, Velegraki A, Fleva A, Gidakou I, Papanau L, Baka D, et al. Candidal overgrowth in diabetic patients: potential predisposing factors. Mycoses, 2005; 48(3):192-6.
- 13- Scheinfeld NS, Lambiase MC, Vaughan TK, Lehman DS, Allan J. eMedicine-candidiasis, cutaneous: article FAAD, february 8, 2006. Available from: <http://www.emedicine.com/derm/topic67.htm>
- 14- Levy L A. Epidemiology of onychomycosis in special-risk populations. J Am Podiatr Med Assoc. 1997; 87 (12): 546-550.
- 15- Blume P, Wilkinson JT, Jonathan J. Treating difficult nails in diabetic patients, Continuing education course#139-march 2006. Issue No.3 available from: <http://www.podiatrytoday.com/article/5260>
- 16- Kenneth D, Clatchey C. Diabetes Mellitus. In: Clinical Laboratory Medicine. Williams & Wilkins. USA: 1994: 1186.