

**University of Mosul
College of Medicine**



**Candidal Overgrowth in Immunocompromised
Patients and Antifungal Susceptibility**

Zahraa Sedeeq Qasim

M.Sc. / Thesis

In

Microbiology

Supervised by

Assist. Prof.

Dr. Manahil M. Yehia

SUMMARY

Objectives: 1. To identify *Candida* species isolated from saliva and urine of predicatively immunocompromised (cancer, diabetic) patients and control group 2. To conduct identification of the different yeasts by direct, culture and biochemical tests. 3. To test the susceptibility of all the isolated yeasts against 6 antifungal agents, namely amphotericin B, nystatin, fluconazole, ketoconazole, voriconazole and itraconazole 4. To compare the growth and density of yeasts from immunocompromised patients to those from healthy control group.

Subjects and Methods: This study included 120 immunocompromised patients, 60 of them with cancer and under treatment, the other 60 patients have uncontrolled diabetes mellitus for more than 5 years, attending the consultative clinics of Ibn-Sina Teaching Hospital and Oncology and Nuclear Medicine Hospital, in addition to Al-Wafa'a Center for the treatment of diabetic patients. The clinical specimens were collected during the period from January-June 2011. The collected clinical specimens were samples of saliva (128) and urine (128), and 8 patients were followed up. The control group was 60 appeared healthy individuals from whom saliva and urine were obtained. The identification of the isolated yeasts was carried by fluorescent and/or light microscope, culture on different types of media, biochemical tests and API-20 C system.

Results: Ninety patients (75%) and 18 (30%) of control group showed yeasts elements in their saliva, urine, saliva and urine with a significant difference between them ($p < 0.001$). The higher frequency of yeasts was detected in patients saliva than in urine, but with no significant difference between cancer and diabetic patients, in their colonization of yeasts ($p < 0.281$). The colony forming unit that encountered in the saliva of

patients was 10020.1, while from control group was 772.2, with a significant difference between them ($p < 0.001$). On the other hand, the colony forming unit from urine was 9559.2 and zero for control group; also with a significant difference between them ($p < 0.002$).

The mean Candidal density for saliva and urine (14518.3; 14136.4 respectively) of diabetic patients were higher than those from cancer (6010.9; 3265.6 respectively) and both of them were higher than the control group (772.2; zero respectively). *Candida* spp. (103, 93.7 %), and non-*Candida* spp. (7; 6.3%) were identified. Among *Candida* spp., *C.albicans* is the main isolate (79; 71.9 %), while the other 7 non *albicans Candida* species were 24; 21.8%. These spp. were *C.glabrata* (9; 8.3 %), *C.famata* (4; 3.6 %), *C.cifferrii* (4; 3.6 %), *C.parapsilosis* (2; 1.8%), *C.guilliermondii* (2; 1.8%), *C.kefyr* (2; 1.8 %) and *C.krusei* (1; 0.9 %). The non *Candida* spp. that were identified included into 3 genera. These spp. were *Cryptococcus neoformans* (1; 0.9%), *Cryptococcus laurentii* (4, 3.6%), *Saccharomyces cereviciae* (1; 0.9%) and *Rhodotorula rubra* (1;0.9%).

From the control group, 2 *Candida* spp. were identified, including *C.albicans* (17; 94.4 %) and *C. kefyr* (1; 5.6%). The main antifungal drugs which showed best sensitivity were polyenes group against the studied yeasts, while the azole compounds showed variation in their sensitivity to different yeasts, but the least effective of this group were fluconazole and itraconazole.

Conclusions: A higher frequency of yeasts were detected in the immunocompromised patients in comparison to the control group. This is considered a risk factor for infection. *Candida albicans* is the main isolate but there was a shift to non *albicans Candida* spp. in immunocompromised patients. This means that are more resistant to antifungal agents.



جامعة الموصل
كلية الطب

زيادة نمو المبيضات في المرضى ذوي المناعة المنقوصة
والحساسية للمضادات الفطرية

زهراء صديق قاسم

رسالة ماجستير علوم

في

الأحياء المجهرية

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتورة مناهل محمد يحيى

الخلاصة

الأهداف : 1. تمييز أنواع الفطريات المأخوذة من اللعاب و البول لمرضى ذوي المناعة المنقوصة ظاهريا (الأورام، السكري) و من أفراد أصحاء يمثلون مجموعة السيطرة 2. تمييز الخمائر بالفحوصات المباشرة و الزرع و الفحوصات الكيمحيوية 3. إجراء فحوصات الحساسية لكل الخمائر المعزولة باستعمال 6 أنواع من المضادات الفطرية وهي (amphotericin B, nystatin, fluconazole, ketoconazole, voriconazole and itraconazole) 4. مقارنة نمو و كثافة الخمائر المعزولة من المرضى ذوي المناعة المنقوصة مع مجموعة السيطرة.

عينات الدراسة و طرائق العمل: تضمنت الدراسة 120 مريضا من ذوي المناعة المنقوصة، 60 منهم كانوا من مرضى الأورام و تحت العلاج و 60 مريضا آخر كانوا يعانون من داء السكر غير المسيطر عليه و لفترة أكثر من خمس سنوات وجميع المرضى كانوا من المراجعين للعيادات الاستشارية لمستشفيات ابن سينا و الطب النووي لعلاج الأورام و مركز الوفاء لعلاج مرضى السكري. تم جمع العينات السريرية للفترة من كانون الثاني - حزيران 2011. كانت العينات السريرية التي تم جمعها 128 عينة لعاب و 128 عينة بول، و ثمانية من المرضى تمت متابعتهم بإعادة إجراء الفحص ثانية. كما تضمنت الدراسة مجموعة السيطرة التي شملت 60 شخصا من الأصحاء ظاهريا، أخذت منهم 60 عينة من اللعاب و 60 عينة من البول. تم تمييز الخمائر المعزولة بواسطة الفحص المباشر باستخدام مجهر التآلق و/ أو المجهر الضوئي والزرع على أوساط مختلفة و بإجراء الفحوصات الكيمحيوية واستخدام نظام API-20 C.

النتائج: اظهر 90 (75%) مريضا و 18 (30%) من مجموعة السيطرة المكونات الفطرية في اللعاب أو البول أو اللعاب و البول معا. مع ظهور فرق معنوي بين المجموعتين و عند مستوى احتمالية ($p < 0.001$). كانت نسبة ظهور الخمائر في اللعاب أكثر من نسبتها في بول المرضى ولم يظهر فرق معنوي بوجود الخمائر في مرضى الأورام و السكري ($p < 0.281$) أما وحدة مكون المستعمرات التي تم إحصائها من لعاب المرضى فكانت 10020.1 ومن مجموعة السيطرة كانت 772.2 مع وجود فرق معنوي بين المجموعتين ($p < 0.001$)، فيما كانت وحدة مكون المستعمرات من البول 9559.2 و صفر من مجموعة السيطرة مع ظهور فرق معنوي بينهم ($p < 0.002$). كان معدل كثافة المبيضات في اللعاب

والبول لمرضى السكري 14518.3; 14136.4 على التوالي و الذي كان أعلى مما في مرضى الأورام (6.3265; 9.6010 على التوالي)، بينما كانت الكثافة في المجموعتين أعلى من مجموعة السيطرة (zero; 772.2 على التوالي). تم في هذه الدراسة تمييز 103 (93.7%) نوع من المبيضات اما أنواع غير المبيضات من الخمائر فكانت 7 (6.3%). كانت المبيضات البيضاء (*Candida albicans*) من أكثر العزلات وجودا (79; 71.9%) ضمن أنواع المبيضات بينما شخّصت 7 أنواع من المبيضات غير البيضاء (24; 21.8%) و التي هي *C.glabrata* (9; 8.3%)، *C.famata* (4; 3.6%)، *C.ciferrii* (4; 3.6%)، *C.kefyr* (2; 1.8%)، *C.parapsilosis* (2; 1.8%)، *C.krusei* (1; 0.9%). أما أنواع الخمائر من غير المبيضات فكانت ثلاثة أنواع شملت عزلة واحدة *Cryptococcus neoformans* (0.9%)، أربعة عزلات *Cryptococcus laurentii* (3.6%)، عزلة واحدة *Saccharomyces cereviciae* (0.9%) و عزلة واحدة أيضا *Rhodotorula rubra* (0.9%). و شخّصت في مجموعة السيطرة نوعان من المبيضات و هي المبيضات البيضاء (17; 94.4%) و *C.kefyr* (5.6%; 1)

أظهرت مضادات مجموعة الـ polyenes حساسية جيدة ضد الخمائر المدروسة بينما كانت الخمائر المعزولة مختلفة الحساسية لـ مجموعة الـ azole ، وكان مضاد fluconazol و itraconazole الأقل تأثيرا.

الاستنتاجات: النسبة الأعلى من الخمائر ميزت في المرضى ذوي المناعة المنقوصة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة و يعتبر هذا عامل خطر لإصابة المرضى ذوي المناعة المنقوصة بها. وكانت المبيضات البيضاء أهم الأنواع المعزولة مع ملاحظة التحول إلى المبيضات غير البيضاء في المرضى ذوي المناعة المنقوصة و الذين كانوا اشد مقاومة للمضادات الفطرية.