

مقایسه حدت سوشهای انسانی و حیوانی کاندیدا آلبیکنس

دکتر مجید ریاضی پورا^۱ دکتر علیرضا خسروی^{۲*}

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۵، شماره ۴، ۱۲-۹، (۱۳۷۹)

این مطالعه به منظور ارزیابی حدت سوشهای مختلف کاندیدا آلبیکنس (*Candida albicans*) و بررسی رابطه بین حدت و منبع جداسازی سوشها انجام شد. سوشهای مورد مطالعه از انسان (۷ سوش) و حیوانات اهلی (۱۰ سوش) جدا شده بود و نتایج نشان داد اگرچه سوشها به طور کلی درجات متفاوتی از حدت را بروز می دهند اما این تفاوت بین دو گروه سوشهای انسانی و حیوانی (اعم از اینکه میزبان آنها بیمار یا سالم باشد) معنی دار نیست. بنابراین انسان یا حیوان بودن منبع جداسازی نمی تواند شاخص مناسبی برای تعیین حدت این قارچ محسوب شود و شاخص (های) حدت ک. آلبیکنس همچنان ناشناخته باقی می ماند. واژه های کلیدی: کاندیدا آلبیکنس، حدت، منبع جداسازی.

فاکتور (های) حدت خاصی وجود دارد؟ (۷) ممکن است تفاوت حدت بیماریهای قارچی را به ویژگیهای میزبان، عامل بیماریزا، و یا هر دو نسبت داد. کاندیدیا یازیس از جمله بیماریهایی است که تا چندی پیش تقریباً تمام سهم در حدت بیماری به میزبان آن نسبت داده می شد (۵) و این تصور وجود نداشت که ممکن است سوشهای عامل بیماری در سیر بیماری نقش مؤثر و تعیین کننده داشته باشند. با توجه به اینکه هنوز سهم دقیق عامل و میزبان در کاندیدیا یازیس مشخص نیست به نظر می رسد هر مطالعه ای که به روشن شدن این ابهام کمک کند ارزشمند خواهد بود.

برحسب اطلاعات ما تاکنون برای مقایسه حدت (Virulence) سوشهای انسانی و حیوانی ک. آلبیکنس مطالعه ای انجام نشده است. در مطالعه حاضر تلاش شد تا ارتباط بین حدت سوشهای ک. آلبیکنس و منبع بیولوژیک آنها به دست آید بدین امید که ردیابی علت تفاوت حدت سوشهای به دست آمده از میزبانهای انسانی و حیوانی بتواند به شفاف شدن مکانیسم بیماریزایی کمک کند و نیز نقش عامل و میزبان را در سیر ایجاد و تداوم عفونت به طور دقیقتری تعیین نماید. اگر سوشهای انسانی و حیوانی تفاوت حدت داشته باشند سؤال بعدی آن خواهد بود که آیا علت این تفاوت به عامل مربوط می شود که با توجه به خصوصیات ویژه خود میزبان را انتخاب می کند؟ یا به میزبان مربوط است که دارای خصوصیتی است که امکان پذیرش سوشهای خاصی را فراهم می نماید؟

مواد و روش کار

سوشهای کاندیدا آلبیکنس: تعداد ۱۷ سوش ک. آلبیکنس که از انسان و حیوان بیمار و سالم جدا شده بود از کلکسیون قارچ شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران تهیه شد. این سوشها که قبلاً به وسیله آنتی بادی منوکلونال تعیین سروتا پ شده بودند با استفاده از تستهای تشکیل لوله زایا (*Germ tube formation*) و تولید کلامیدوکنیدی (*Chlamidoconidia production*) مورد تأیید مجدد قرار گرفته (۸)، تا زمان تعیین حدت در آب مقطر نگهداری شدند.

سوسپانسیون تزریق: برای تهیه سوسپانسیون سلولی ابتدا هر سوش بر روی محیط سابورو دکستروز آگار به صورت خطی کشت و در دمای ۳۰ درجه سانتیگراد انکوبه شد. پس از ۴۸ ساعت مقدار اندکی از کلنی رشد یافته به لوله آزمایش حاوی ۱۰ میلی لیتر نرمال سالین منتقل و سه بار شستشو گردید. سپس با روش پورپلیت و کلنی کانت غلظت هر سوسپانسیون به گونه ای تنظیم شد که در هر میلی لیتر آن 2×10^6 واحد تشکیل دهنده کلنی ("Colony Forming Unit" CFU) وجود داشته باشد (۱۴).

تزریق به حیوان: برای تعیین حدت از گروههای ۱۰ تایی موشهای نر BALB/c، دارای ۱۲-۱۰ هفته سن و $23(+2)$ گرم وزن استفاده شد. قبل از تزریق حیوانات به مدت یک هفته برای تطابق با شرایط آزمایشگاه نگهداری شدند و تلاش آن بود که شرایط برای همه گروههای تزریق شده تا حد امکان یکسان باشد. مقدار 0.5 میلی لیتر از سوسپانسیون سلولی فوق یعنی 1×10^6 واحد تشکیل دهنده کلنی از طریق ورید دمی به هر موش تزریق می شد و

کاندیدا آلبیکنس یکی از فرصت طلبترین عوامل قارچی و شایعترین عامل بیماریهای قارچی محسوب می شود که در انسان و بسیاری از حیوانات ایجاد بیماری کاندیدیا یازیس (*Candidiasis*) می کند و به اشکال بالینی مختلف از عفونت ساده سطحی تا عفونت سیستمیک شدید بروز می نماید (۸).

علی رغم مطالعات فراوان هنوز مکانیسم بیماریزایی این قارچ بخوبی مشخص نشده است در حالی که رفع این ابهام می تواند نتایج جالبی در درمان بیماریهای ایجاد شده در اثر این قارچ و نیز ایجاد تستهای کارآمد بویژه برای تشخیص کاندیدیا یازیس منتشره داشته باشد (۳).

اگرچه عوامل مختلفی به عنوان فاکتورهای حدت ک. آلبیکنس معرفی شده است (مانند تولید لوله زایا، میزان چسبیدگی، فعالیت پروتئینازی، فعالیت فسفولیپازی و ...) لیکن تقریباً در مورد هیچ یک از آنها قاطعیت وجود ندارد و فرضیات در مورد برخی از عوامل که مدت های مدید عامل حدت در نظر گرفته می شد با مطالعات جدید مورد تردید قرار گرفته است (۳).

در گذشته کاندیدیا یازیس سیستمیک به خودآلودگی (*Autoinfection*) در اثر مخمرهای کلونیزه شده در روده بیمار یا کاتترهای داخل وریدی نسبت داده می شد اما در سالهای اخیر با گزارش مواردی از رخداد (*Outbreak*) کاندیدیا یازیس سیستمیک، از جمله در بخشهای مراقبت ویژه، این نگرش تغییر یافته است و احساس نیاز به یک روش تایپ کردن (*Typing method*) را که بتواند اپیدمیها را به سهولت تشخیص دهد افزایش داده است. اپیدمیها از این نظر اهمیت دارند که حتی در موارد تحت درمان کاندیدیا یازیس سیستمیک میزان مرگ و میر بیش از ۷۰ درصد است و تشخیص یک اپیدمی انجام اقدامات کنترلی را برای پیشگیری از انتقال عفونت امکان پذیر می سازد و مرگ و میر را کاهش می دهد (۹).

روشهای مختلفی برای طبقه بندی زیرگونه های ک. آلبیکنس ابداع شده است اما هیچ کدام نتوانسته اند وجود رابطه قطعی بین زیرگونه های خاص و شاخصهای بالینی و اپیدمیولوژیک کاندیدیا یازیس از جمله اشکال بالینی، محل تشریحی بیماری، حدت عامل، سوشهای عامل اپیدمی، منبع جداسازی، منشأ جغرافیایی و ... نشان دهند (۱۱، ۶، ۲).

یک سؤال بزرگ بدون پاسخ درباره کاندیدیا یازیس عبارت از نقش ارگانیزم در مقابل نقش میزبان در ابتلا و پیشرفت عفونت است. آیا هر سوش ک. آلبیکنس می تواند یک میزبان با ایمنی سرکوب شده را عفونی کند یا همچون باکتریها

۱) گروه قارچ شناسی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس و گروه علوم زیستی پژوهشکده علوم پایه دانشگاه امام حسین (ع)، تهران - ایران.
۲) گروه آموزشی قارچ شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.
* مکاتبات و تقاضای کپی مقاله.



جدول ۱ - مشخصات سوشهای مورد مطالعه کاندیدا آلبیکنس و نتایج تعیین حدت آنها در موش

شماره	منبع جداسازی سوش	وضعیت میزبان	محل تشریحی جداسازی	سروتایپ	تشکیل لوله زایا	تولید کلامیدوکونیدی	نسبت مرگ زایا (تا روز دهم)	میانگین زمان بقا موشها (برحسب روز)	انحراف معیار زمان بقا	میزان حدت محاسبه شده
۱	انسان	بیمار	ناخن	A	+	+	%۰	۲۱/۵	۱/۲۹	کم
۲	انسان	بیمار	کشاله	A	+	+	%۷۱/۴	۹/۷۱	۲/۷۵	متوسط
۳	انسان	بیمار	واژن	A	+	-	%۸۳/۳	۶/۴	۲/۳۰	زیاد
۴	انسان	بیمار	واژن	B	+	+	%۱۰۰	۸	۱	زیاد
۵	انسان	بیمار	واژن	A	+	+	%۱۰۰	۷	۱/۲۲	زیاد
۶	انسان	سالم	دهان	A	+	+	%۶۰	۱۲	۸/۴۶	زیاد
۷	انسان	سالم	دهان	B	+	+	%۰	۱۹/۲	۸/۱۳	کم
۸	حیوان (گاو)	بیمار	پستان	B	+	-	%۶۰	۹/۵	۴/۵۱	زیاد
۹	حیوان (سگ)	بیمار	پوست	B	+	+	%۰	۱۹/۵	۵/۸۰	کم
۱۰	حیوان (طیور)	بیمار	دهان	B	+	+	%۱۰۰	۴/۷۸	۱/۷۲	زیاد
۱۱	حیوان (طیور)	بیمار	چینه دان	A	+	-	%۴۰	۱۶/۴	۸/۲۹	کم
۱۲	حیوان (گاو)	بیمار	پستان	B	+	-	%۴۰	۱۰/۳	۱/۵۳	متوسط
۱۳	حیوان (گاو)	بیمار	پستان	B	-	+	%۱۰۰	۵/۵	۰/۵۸	زیاد
۱۴	حیوان (گوساله)	بیمار	دهان	B	+	+	%۴۰	۱۱/۲۵	۵/۱۹	متوسط
۱۵	حیوان (سگ)	بیمار	گوش	B	+	+	%۱۰۰	۷/۴	۱/۵۲	زیاد
۱۶	حیوان (طیور)	سالم	دهان	A	+	+	%۸۰	۹/۲	۷/۵۳	زیاد
۱۷	حیوان (طیور)	سالم	چینه دان	A	+	+	%۸۰	۹/۴	۱/۶۷	متوسط

را نشان داد ($P < 0/001$). از مجموع ۱۷ سوش مورد آزمایش ۹ سوش در گروه پرحدت، ۴ سوش در گروه دارای حدت متوسط و ۴ سوش در گروه کم حدت جای گرفتند. از سوشهای پرحدت ۵ سوش از حیوان و ۴ سوش از انسان جدا شده بود. همچنین سه مورد از سوشهای دارای حدت متوسط را سوشهای حیوانی و یک مورد از آنها را یک سوش انسانی تشکیل می داد و از ۴ سوش کم حدت دو مورد حیوانی و دو مورد انسانی بودند.

میانگین زمان بقای سوشهای انسانی ۱۳/۲۱ روز ($SD=7/678$) و میانگین زمان بقای سوشهای حیوانی ۱۱/۶۶ روز ($SD=6/449$) محاسبه شد. انجام آزمون Mann-Whitney در مورد اختلاف میانگین زمان بقای سوشهای انسانی و حیوانی نشان داد که سوشهای انسانی و حیوانی از نظر حدت اختلاف معنی داری ندارند ($P=0/3986$).

بحث

هر چند کاندیدا آلبیکنس فراوانترین سوش کلینیکی است که به عنوان کومنسال یا پاتوژن جدا می شود اما مطالعات دقیق در مورد منبع آن و روشهای انتقال آن به عنوان عامل بیماریزا غیرممکن بوده است و علت آن فقدان روشهای دقیق برای تقسیم بندی ریز سوشها یا بیوتایپ های آن است (۱۱). فراوانی عفونتهای ک.آلبیکنس مطالعات اپیدمیولوژیک در موارد زیر را برانگیخته است: منشأ سوشهای عامل عفونت، عود عفونت با یک سوش اولیه در مقابل عفونت با یک سوش جدید، انتقال سوشها در اپیدمیهای بیمارستانی،

چنانچه هنگام تزریق خطایی رخ می داد آن حیوان حذف و حیوان دیگری جایگزین آن می گشت. حیوانات هر گروه به مدت ۴۵ روز پیگیری و روزانه بررسی می شدند و چنانچه مرگ اتفاق می افتاد زمان آن به ثبت می رسید (۱۴).
 آنالیز آماری: برای آنالیز اطلاعات از آزمونهای Kruskal-Wallis، Mann-whitney، مربع کای و Fisher's Exact استفاده شد.

نتایج

جدول ۱ مشخصات سوشهای مورد مطالعه و نتایج تعیین حدت آنها را نشان می دهد. دامنه میانگین زمان بقای سوشها از ۴/۸ تا ۲۱/۵ روز و نسبت ایجاد مرگ و میر ده روزه آنها از صفر تا صد درصد متغیر بود. آزمون Kruskal-Wallis نشان داد که به طور کلی میانگین زمان بقای سوشها با یکدیگر اختلاف معنی دار دارد ($P < 0/001$) و آزمون Mann-Whitney که بین سوشها به صورت دو به دو انجام شد، سوشهایی را که اختلاف میانگین زمان بقایشان با یکدیگر معنی دار بود مشخص نمود. براساس اطلاعات موجود سوشهای ک.آلبیکنس به سه گروه کم حدت (Low Virulent)، متوسط حدت (Moderate V.) و پرحدت (High V.) تقسیم شدند که میانگین زمان بقای موشهای تلقیح شده با آنها به ترتیب ۲۰، ۹/۸ و ۷/۵ روز بود. آزمون Mann-Whitney معنی دار بودن اختلاف میانگین سه گروه پرحدت، دارای حدت متوسط و کم حدت ($P < 0/05$) و آزمون دقیق فیشر وجود رابطه بین سوشهای قرار گرفته در این سه گروه و نسبت مرگ و میر ایجاد شده به وسیله آنها



گذشته این مهم مورد توجه نبود و برای نقش عامل بیماریزا اهمیت چندانی قابل نمی‌شدند اما امروزه مشخص شده است که حاملین سالم می‌توانند در انتشار کاندیدیا یزیس بویژه در گروههای در معرض خطر مؤثر باشند (۹).

دستیابی سریع به سوشهای دارای ویرونت بالا (یا پایین) از طریق جستجو در منابع خاص آنها در مواردی که یافتن چنین سوشهایی برای مطالعات بیشتر مورد نظر باشد اهمیت دارد، زیرا در شرایط عادی برای جدا کردن سوشهای پرحدت و کم حدت باید مجموعه بزرگی از سوشها با روشهای وقت‌گیر و پرهزینه مورد آزمایش قرار گیرند تا شاید چند سوش مناسب به دست آید. بنابراین شناسایی منابع یا مخازن احتمالی که این سوشها را در خود جای داده‌اند این کار را آسانتر می‌سازد.

این مطالعه نشان داد که بین سوشهای انسانی و حیوانی تفاوت حدت وجود ندارد و انسان یا حیوان بودن منبع جداسازی نمی‌تواند دستیابی سریعتر به سوشهای دارای حدت مورد نظر را تسهیل نماید. قبل از انتخاب سوشها برای مطالعه باید پروفایل حدت آنها تعیین شود که می‌تواند شامل میزان رشد، توانایی ژرمیناسیون، ویژگیهای چسبندگی، تعیین کمی اسید پروتئاز ترشحي، میزان فسفولیپاز، آنالیز RFLP و غیره باشد (۳). مطالعه حاضر با نشان دادن عدم تأثیر منبع بیولوژیک در حدت، لزوم همسان کردن سوشها را از نظر یکسان بودن منبع انسانی یا حیوانی بر طرف می‌کند.

سوشهای ک.آلبیکنس به مرور زمان در اثر شرایط محیطی و دیگر فاکتورهای ناشناخته تغییر می‌کنند و بی‌ثباتی ژنتیکی این قارچ اثبات، و تغییرپذیری آن به‌طور مکرر گزارش شده است (۳). سوشهای مورد استفاده در مطالعه حاضر نیز اغلب یک دوران زمانی را در شرایط آزمایشگاه پشت سر گذاشته بودند بنابراین ممکن است مرور زمان آنها را تغییر داده باشد به‌طوری که حدت واقعی خود را نشان نداده باشند. این مشکل که در مواردی اجتناب‌ناپذیر است در بسیاری از مطالعات که از سوشهای کلکسیونها استفاده می‌کنند وجود دارد (۳).

بهترین راه بر طرف کردن این اشکال استفاده از سوشهای تازه است لیکن این امکان در مطالعه حاضر وجود نداشت زیرا متأسفانه در کشور ما به بیماریهای قارچی (بویژه در حیوانات) اهمیت لازم داده نمی‌شود و نیز بسیاری از موارد مشکوک به کاندیدیا یزیس بدون مراجعه به آزمایشگاههای تخصصی مورد درمان قرار می‌گیرد، بنابراین سوشهای تازه مورد نیاز برای این گونه مطالعات در یک دوره زمانی کوتاه فراهم نمی‌شود.

شواهد متعددی وجود دارد که نشان می‌دهد برخی از عوامل حدت ک.آلبیکنس ممکن است در جایگاههای بافتی خاص اهمیت داشته، در جاهای دیگر فاقد خاصیت باشند. از آنجا که تلقیح وریدی حیوانات تجربی به‌عنوان یک روش استاندارد برای سنجش صفات پاتوژنیک به کار می‌رود، عرضه ک.آلبیکنس با این روش ممکن است الزاماً صفاتی چون چسبندگی، نفوذ و فرار از دفاع موضعی میزبان را ارزیابی نکند (۳).

با توجه به اینکه در بررسی ما نیز صرفاً از روش تزریق وریدی و ایجاد بیماری سیستمیک برای مقایسه حدت سوشهای انسانی و حیوانی استفاده شد بهتر است قبل از قضاوت نهایی در مورد یکسان بودن حدت این دو گروه از سوشها، از سایر مدل‌های کاندیدیا یزیس تجربی همچون مدل‌های جلدی، مخاطی و مدل‌های اختصاصی ارگان استفاده شود.

اگرچه مدل موشی به‌عنوان روشی استاندارد برای مطالعه کاندیدیا یزیس پذیرفته شده است اما با توجه به اینکه مقایسه سوشهای انسانی و نیز سوشهای حیوانی با آزمایش در مخزن حیوانی مقایسه شده‌اند احتمالاً این محدودیت نتایج را بحث‌انگیز می‌سازد. به‌عبارت دیگر اگر استفاده از مدلی که نه انسانی باشد و نه حیوانی امکان‌پذیر باشد نتایج دقیقتر خواهد بود.

حدت نسبی سوشهای مختلف، و وجود تروپیسیم به نقاطی از بدن در سوشهای معین. هر چند گونه‌های مختلف کاندیدا را می‌توان از حیوانات پست و نیز از منابع متعدد محیطی جدا نمود اما تا چند سال پیش بیماری انسانی صرفاً با منشأ داخلی فرض می‌شد. چون همه سوشهای آلبیکنس الگوی جذب و تخمیر قندی یکسانی دارند (وقتی روی قندهای محدود معمولی تست شوند) و چون منبع بیماری را خود فرد در نظر می‌گرفتند، برای یافتن اختلافات بین سوشها کمتر تلاش کرده‌اند. اما در سالهای اخیر حداقل ۸ روش تایپ کردن که برای اپیدمیولوژی ک.آلبیکنس بالقوه مناسب هستند ایجاد شده است (۱۰) که عبارت‌اند از بیوتایپ کردن (Biotyping)، رسیستو تایپ کردن (Resistotyping)، حساسیت به مخمرهای کشنده، تولید آنزیمهای خارج سلولی، آنالیز اجزای محدود (Restriction Fragment Length DNA Polimorphism)، ایمونوبلات کردن، مورفوتایپ (Morphotyping) و کاریوتایپ الکتروفورزی (Electerophoretic Karyotyping). این روشها برای تحقیق در مورد رخدادها (Outbreaks)، تعیین غلبه یک سوش در یک سندروم کلینیکی و سوشهای غالب در یک بیمارستان یا در یک محیط جغرافی خاص به کار رفته‌اند. مطالعات تا امروز محدود است اما در برخی موارد نشان داده‌اند که عفونت ممکن است از یک منبع بیرونی کسب شده باشد تا اینکه منشأ داخلی داشته باشد (۱۰). بنابراین احتمالاً تماس با منبع سوشهای پرحدت در اپیدمیولوژی کاندیدیا یزیس اهمیت دارد و تشخیص منبع این سوشها در کنترل و پیشگیری عفونت بویژه در بین افراد در معرض خطر مؤثر است و مطالعه حاضر نیز تلاشی در این راستا بوده است.

به‌نظر می‌رسد حساسیت یا مقاومت یک ارگانیزم به عفونت، بستگی به زمینه ژنتیکی و جنس میزبان و نیز به اطلاعات ژنتیکی و سابقه ارگانیزم مهاجم داشته باشد. نشان داده‌اند که حتی محیط کشت (۱۲) و دمایی (۱) که ک.آلبیکنس در آن رشد نموده است در قدرت بیماریزایی تأثیر دارد. بنابراین منبع عفونت ممکن است نقش تعیین‌کننده‌ای در حدت عامل بیماری داشته باشد. پاتوژنی که از منبع یا مخزن خاصی جدا می‌شود (مثلاً بیمار مبتلا به دیابت، مبتلا به نوتروپنی یا ...) ممکن است به‌علت سابقه‌ای که گذرانده است تحت تأثیر قرار گرفته باشد و مطالعه حاضر نیز در پی آن بود تا تفاوت بیماریزایی سوشهای ک.آلبیکنس که گذشته متفاوتی را از نظر مخزن بیولوژیک داشته‌اند بررسی نماید. اما داده‌ها نشان داد که با روشهای اجرا شده در این مطالعه حدت سوشهای انسانی و حیوانی تفاوت معنی‌داری ندارد. از سوشهای پرحدت پنج سوش از حیوان و چهار سوش از انسان جدا شده بود. سه مورد از سوشهای دارای حدت متوسط را سوشهای حیوانی و یک مورد از آنها را یک سوش انسانی تشکیل می‌داد. همچنین از چهار سوش کم حدت دو مورد حیوانی و دو مورد انسانی بودند بنابراین در هر یک از سه گروه پر، متوسط و کم حدت از هر دو نوع سوش حیوانی و انسانی یافت می‌شود و نشان می‌دهد که در این تجربه سوشهای انسانی و حیوانی ک.آلبیکنس از نظر حدت تفاوت معنی‌داری ندارند.

مطالعه ما نشان داد که سوشهای پرحدت ممکن است از حامل سالم یا بیمار جدا شود و نیز ممکن است سوشهای به‌دست آمده از افراد سالم و نیز بیماران در مدل موشی حدت اندک یا شدید نشان دهند به‌طوری که در بین سوشهای جدا شده از مخازن سالم دو سوش دارای حدت بالا، یک سوش دارای حدت متوسط و یک سوش دارای حدت اندک بود. همچنین از ۱۳ سوش جدا شده از انسان یا حیوان بیمار موارد پرحدت، متوسط حدت و کم حدت به ترتیب ۷، ۳ و ۳ سوش را به خود اختصاص داد. بنابراین حدت با شرایط میزبان همبستگی نداشت و نتایج نشان داد که ممکن است از حیوان یا انسان سالم و نیز از حیوان یا انسان بیمار سوشهای کم حدت تا دارای حدت بالا جدا شود و این یافته بر اهمیت حاملین سالم سوشهای پرحدت تأکید می‌کند. در



References

- 1 . Antley, P.P. and Hazen, K.C. Role of yeast cell growth temperature on *Candida albicans* virulence in mice. *Nov.* 56(11), 2884-90, (1988).
- 2 . Bruatto, M., Vidotto, V. and Marinuzzi, G. *Candida albicans* biotypes in human immunodeficiency virus type I-infected patients with oral candidiasis before and after antifungal therapy. *J. Med. Microbiol. Apr.*, 726-730, (1991).
- 3 . Culter, J.E. Putativ virulence factor of *Candida albicans*. *Annu. Rev. Microbiol.*, 45: 187-218, (1991).
- 4 . Hogan, L.H., Klein, B.S. and Levitz, S.M. Virulence factor of medically important fungi, *Clin. Microbiol. Rev. Oct.*, 469-488, (1996).
- 5 . Hobbrook, W.P., Sofaer, J.A. and Southam, J.C. Experimental oral infection of mice with a pathogenic and a non pathogenic strain of the yeast *Candida albicans*., *Arch. Oral. Biol.*, 28(12), 1089-1091, (1983).
- 6 . Hunter, P.R. and Fraser, C.A.M. Morphotype markers of Virulence in human Candidal infection. *J. Med. Microbiol.*, 28, 85-91, (1989).
- 7 . Kwon-Chung, K.J., Lehmand, D., Good, D.C. and Magee, P.T. Genetic evidence for role of extracellular proteinase in virulence of *Candida albicans*, *Infect. Immun.*, Sep., 571-575, (1985).
- 8 . Kwon-Chung, K.J. and Bennett, J.E. *Medical Mycology*, Pennsylvania, Lea & Febiger Co., 1th ed., 280-335, (1992).
- 9 . Lee, W., Burnie, J. and Matthews, R. Fingerprinting *Candida albicans*. *J. Immunol. Methods.*, 93, 177-182, (1986).
10. Murphy, J.W., Friedman, H. and Bendinelli, M. *Fungal Infection and Immuneresponse*. New York, Plenum Press, 49-92, (1993).
11. Odds, F.C., Abbott, A.B. and Stiller, R.L. Analysis of *Candida albicans* Phenotypes from different geographical and anatomical sources. *J. Clin. Microbiol.*, 18: 849-857, (1983b).
12. Pfaller, M.A. Epidemiological typing Methods for mycoses. *Clin. Infec. Dis.*, 14 (Suppl), S4-10, (1992).
13. Saltarelli, C.G., Gentile, K.A. and Mancuso, S.C. Letality of *Candida* strains as influenced by the host. *Can. J. Microbiol.* 21, 648-654, (1975).
14. Schmidt, A. and Geschke, U. Comparative Virulence of *Candida albicans* Strains in CFW1 mice and Sprague - Dawley rats., *Mycoses*, May, 39 (5-7): 157-160, (1996).

Comparative study between the virulence of human and animal strains of *Candida albicans*

Riazipour, M.¹, Khosravi, A.R.^{2*}

¹*Department of Mycology, Faculty of Medicine, Tarbiat Moddarres University, Tehran - Iran.* ²*Department of Mycology, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran - Iran.*

*Correspondence and Reprint Request.

This study was performed in order to evaluate the virulence of the strains of *Candida albicans* and the possible effect of isolation source on their virulence. The strains were isolated from human (7 strains) as well as domestic animals (10 strains). The results were shown that although the degree of virulence within each group of isolated strains were significantly different from each other but the difference between the two isolation source were not significant. Therefore we may conclude that the source of isolation can not be considered as a suitable indicator in order to determine the degree of virulence in the strains of this fungus and the virulence indicator(s) of *Candida albicans* remains unknown.

Key words : *Candida albicans*, Virulence, Isolation source.

