

دارای رتبه علمی-پژوهشی  
از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

فراوانی گونه های قارچی فرصت طلب کاندیدا در دهان بیماران

چکیده

**زمینه و هدف:** کاندیدایازیس دهانی یکی از شایع ترین عفونت های فرصت طلب در افراد دیابتی می باشد. گونه های کاندیدا در سطوح مختلف دهانی از جمله زبان، کام و سطوح پوشیده دندان و پلاک دندانی کلونیزه می شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی شیوع کاندیدایازیس در دهان بیماران دیابتی می باشد.

**روش بررسی:** مطالعه توصیفی-مقطعی بود که بر روی ۱۲۰ بیمار دیابتی صورت گرفت. پس از تکمیل پرسشنامه و نمونه بزاق نمونه مستقیم تهیه و بر روی محیط سابر و آگار حاوی ۰/۰۰۵ درصد کلرامفنیکل کشت داده شد و برای تشخیص نهایی از تست های اختصاصی لوله زایا (Germ tube) و تست جذب قندها توسط کیت API 120/استفاده شد. **یافته ها:** از ۱۲۰ بیمار مورد مطالعه، ۶۱ مورد (۵۰/۸٪) کشت مثبت از نظر کاندیدا داشتند. میزان عفونت کاندیدا در بیماران مسن و در زنان افزایش نسبی داشت. عفونت در بین افراد شرکت کننده که از دندان مصنوعی استفاده می کردند ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و مصرف سیگار داشتند ( $P < ۰/۰۳۸$ ) معنا دار بود. عفونت در افراد با دیابت نوع II بیشتر از افراد با دیابت نوع I بود.

**نتیجه گیری:** کاندیدایازیس و کلونیزه شدن کاندیدا در دهان افراد مبتلا به دیابت شیوع قابل توجهی دارد. بنابراین با شناسایی و درمان هر چه بهتر این عفونت می توان از بروز عوارض بعدی پیشگیری کرد.

**واژه های کلیدی:** کاندیدایازیس، دیابت ملیتوس، عفونت های قارچی

عادل ابراهیم زاده

دانشیار گروه قارچ شناسی و انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

سید محمد موسوی

کارشناسی ارشد انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

علی جمشیدی

کارشناسی ارشد انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

فرزانه محمد زاده رستمی

کارشناسی ارشد میکروپ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

نویسنده مسئول: سید محمد موسوی

پست الکترونیک: m.mousavi@zaums.ac.ir

تلفن: ۰۵۴۱۲۴۲۱۲۵۹۰

آدرس: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

دریافت: ۹۳/۱/۱۶

ویرایش پایانی: ۹۳/۶/۱۶

پذیرش: ۹۳/۷/۱۵

آدرس مقاله

ابراهیم زاده ع، موسوی س م، جمشیدی ع، محمد زاده رستمی ف " فراوانی گونه های قارچی فرصت طلب کاندیدا در دهان بیماران دیابتی " مجله علوم آزمایشگاهی، خرداد و تیر ۹۴، دوره نهم (شماره ۲): ۱۴۴-۱۴۹

## مقدمه

عفونت های دهان به علت تهاجم میکروارگانیسم های مختلف ایجاد می گردند. یکی از این میکروارگانیسم ها قارچ مخمری کاندیدا به ویژه *کاندیدا آلبیکنس* (*Candida Albicans*) است. این ارگانیسم در فلور طبیعی دهان، واژن و روده یافت می شود و از طریق جواهر زدن اشکال مخمری تکثیر می یابد ولی مکان اصلی تجمع آن در ناحیه خلفی پشت زبان در محل پاپیلاهای جامی شکل، می باشد. در شرایط طبیعی این قارچ بیماری زا نیست ولی عوامل مستعد کننده ی موضعی یا سیستمیک مانند عدم رعایت بهداشت دهان، ابتلا به بیماریهایی نظیر دیابت ملیتوس، سندرم نقص ایمنی اکتسابی، استفاده از پستانک در نوزادان، گروه خونی، سندرم شوگر، استفاده از دندان مصنوعی، استعمال دخانیات، عوامل هورمونی، اختلال در pH بزاق و افرادی که تحت درمان با اشعه قرار می گیرند باعث می شود این قارچ به صورت بیماری زا درآید (۱). عفونت های قارچی دهان یکی از شایعترین عفونت های فرصت طلب در افراد دیابتی است (۲). وجود غلظت بالای گلوکز بزاقی همراه با ترشح کم بزاق می تواند دلیلی باشد که بیمار دیابتی را مستعد ابتلا به کاندیدوزیس کند (۶). همچنین عملکرد نوتروفیل ها نیز در این بیماری مختل می شود و به گسترش کاندیدایزیس دهانی در بیماران دیابتی کمک می کند (۷). هدف از مطالعه ی حاضر، بررسی شیوع کاندیدایزیس در دهان افراد دیابتی بود.

## روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی- مقطعی بود که در بیمارستان آموزشی علی اصغر (ع) زاهدان بر روی ۱۲۰ بیمار که با آزمایش قند خون مبتلا به دیابت تشخیص داده شدند صورت گرفت. بعد از تکمیل پرسشنامه که شامل متغیرهای جنسیت، سن، مصرف سیگار، دارا بودن یا دارا نبودن دندان مصنوعی، وزن، pH بزاق، گروه خونی، نوع دیابت، سابقه ی بیماری قارچی و آنتی بیوتیک بود. از تمام بیماران معاینه دهانی به عمل آمده در شرایط ناشتا و بدون شستشوی دهان از بیماران تقاضا گردید قسمت ابتدایی بزاق خود را دور

ریخته و ما بقی بزاق را در ظروف دردار استریل بریزند. با سواپ استریل از مخاط کام، زبان، لثه و بزاق نمونه گرفته و بر روی محیط کشت سابورو آگار (Sabouraud's agar) حاوی ۰/۰۰۵ درصد کلرامفنیکل کشت داده شد. بعد از ۶ روز شمارش کلونی ها بر روی محیط انجام گرفته و از نظر رنگ، قوام، شکل و اندازه بررسی شدند. از نمونه های کشت مثبت، آزمایش مستقیم با KOH ۱۰ درصد از نظر وجود سلول های مخمری انجام شد. در نهایت نمونه های کشت حاوی سلول های مخمری از نظر *کاندیدا آلبیکنس* و گونه های دیگر کاندیدا با روش آزمایش ایجاد لوله زایا (Germ tube) و توانایی تولید کلامیدوکونیدی در محیط کشت کورن میل آگار حاوی توئین ۸۰ و تست جذب قندها توسط کیت API 120 (Biomerieux، فرانسه) شناسایی و تعیین هویت شده و نتایج در فرم مربوطه ثبت شد. علاوه بر آن به منظور تعیین pH از کاغذ اسید سنج به کمک پنس از نواحی نمونه برداری شده استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نسخه ی ۱۸ نرم افزار spss انجام شد و در آن از آزمون های مربع کای، من - ویتنی، آزمون t و آزمون همبستگی برای ارزیابی ارتباط در میان داده ها استفاده شد. سطح معناداری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

## یافته ها

این مطالعه بر روی ۱۲۰ بیمار دیابتی مورد بررسی قرار گرفت که شامل ۳۸ نفر (۳۱/۷٪)، مذکر و ۸۲ نفر (۶۸/۳٪)، مونث بودند. این بیماران در حد فاصل سنی ۲۵ سال تا ۷۵ سال قرار داشتند که بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۴۶-۵۵ شامل ۴۲ نفر (۳۵٪) و کمترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۳۵-۲۵ شامل ۴ نفر (۳/۳٪) بود. بیماران مورد مطالعه از نظر نوع دیابت به دو گروه، دیابت نوع I و دیابت نوع II تقسیم شدند که ۳۰ نفر (۲۵٪) دیابت نوع I و ۹۰ نفر (۷۵٪) دیابت نوع II داشتند. در مجموع ۶۱ نفر (۵۰/۸٪) از نظر کشت مثبت بودند که از این تعداد، ۵۴ نفر (۸۸/۵۲٪)، مربوط به کاندیدا آلیکانس و ۵ نفر (۸/۱۹٪) کاندیدا گلابرتا و ۲ نفر (۳/۲۷٪) مربوط به سایر انواع کاندیدا

بود. در خصوص اینکه آیا نمونه های مورد بررسی می کردند نتایج حاصله حاکی از آن بود که ۴۰ نفر (۳۳/۳٪) از دندان مصنوعی استفاده می کردند و ۲۳ نفر (۱۹/۲٪)، مصرف سیگار داشتند. بین دیابت، مصرف سیگار و استفاده از دندان مصنوعی با آلودگی به کاندیدا رابطه معنا داری وجود دارد (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع کاندیدا و میزان آن بر حسب متغیرهای مورد مطالعه در بیماران

| نام متغیر            | کشت مثبت  | کشت منفی  | p-value |
|----------------------|-----------|-----------|---------|
| جنسیت                |           |           |         |
| مرد                  | ۱۷ (۲۷/۹) | ۲۱ (۳۵/۶) | ۰/۳۶۳   |
| زن                   | ۴۴ (۷۲/۱) | ۳۸ (۶۴/۴) |         |
| سن                   |           |           |         |
| ۲۵-۳۵                | ۱ (۱/۶)   | ۳ (۵/۱)   |         |
| ۳۶-۴۵                | ۱۰ (۱۶/۴) | ۹ (۱۵/۳)  |         |
| ۴۶-۵۵                | ۲۰ (۳۲/۸) | ۲۲ (۳۷/۳) | ۰/۷۹۳   |
| ۵۶-۶۵                | ۱۷ (۲۷/۳) | ۱۳ (۲۲)   |         |
| ۶۶-۷۵                | ۱۳ (۲۱/۳) | ۱۲ (۲۰/۳) |         |
| مصرف سیگار           |           |           |         |
| دارد                 | ۱۶ (۲۶/۲) | ۷ (۱۱/۹)  | ۰/۰۳۸   |
| ندارد                | ۴۵ (۷۳/۸) | ۵۲ (۸۸/۱) |         |
| اسیدی                | ۴۵ (۷۳/۸) | ۳۴ (۵۷/۶) |         |
| PH بزاق              |           |           |         |
| خفنی                 | ۱۳ (۲۱/۳) | ۱۵ (۲۵/۴) | ۰/۰۶۷   |
| بازی                 | ۳ (۴/۹)   | ۱۰ (۱۶/۹) |         |
| نوع یک               | ۲۰ (۳۲/۸) | ۱۰ (۱۶/۹) | ۰/۰۳۶   |
| نوع دو               | ۴۱ (۶۷/۲) | ۴۹ (۸۳/۱) |         |
| ۵۰-۶۰                | ۱۳ (۲۱/۳) | ۱۱ (۱۸/۶) |         |
| ۶۱-۷۰                | ۲۱ (۳۴/۴) | ۲۱ (۳۱/۶) | ۰/۹۹۱   |
| ۷۱-۸۰                | ۱۲ (۱۹/۷) | ۱۳ (۲۲)   |         |
| ۸۱-۹۰                | ۱۰ (۱۶/۴) | ۱۰ (۱۶/۹) |         |
| ۹۱-۱۰۰               | ۵ (۸/۲)   | ۴ (۶/۸)   |         |
| مصرف آنتی بیوتیک     |           |           |         |
| دارد                 | ۲۶ (۴۲/۶) | ۲۰ (۳۳/۹) | ۰/۳۲۶   |
| ندارد                | ۳۵ (۵۷/۴) | ۳۹ (۶۶/۱) |         |
| سابقه ی بیماری قارچی |           |           |         |
| دارد                 | ۸ (۱۳/۱)  | ۶ (۱۰/۲)  | ۰/۶۱۵   |
| ندارد                | ۵۳ (۸۶/۹) | ۵۳ (۸۹/۸) |         |
| گروه خونی            |           |           |         |
| O                    | ۲۷ (۴۴/۳) | ۱۳ (۲۲)   |         |
| A                    | ۱۳ (۲۱/۳) | ۲۰ (۳۳/۹) |         |
| AB                   | ۱۴ (۲۳)   | ۱۹ (۲۲/۲) | ۰/۰۶۸   |
| B                    | ۷ (۱۱/۵)  | ۷ (۱۱/۹)  |         |
| دندان                |           |           |         |
| مصنوعی               | ۳۲ (۵۲/۵) | ۸ (۱۳/۶)  | ۰/۰۰۱   |
| طبیعی                | ۲۹ (۴۷/۵) | ۵۱ (۸۶/۴) |         |

## بحث

با توجه به یافته های این مطالعه از بین ۱۲۰ بیمار دیابتی، ۶۱ مورد (۵۰/۸٪) حاوی کاندیدا در دهان خود بودند. در بیماران دیابتی اختلالاتی از قبیل کاهش عملکرد نوتروفیل ها، افزایش قدرت پذیرش سلول های اپیتلیال برای گونه های کاندیدیایی، افزایش غلظت گلوکز بزاق و کاهش جریان بزاق به همراه افزایش چسبندگی کاندیدا ها به سلول های اپیتلیال مقدمات رشد کاندیدا را فراهم می سازد، در نتیجه افراد دیابتی استعداد بیشتری برای ابتلا به عفونت های قارچی دهان دارند (۴)، مطالعات مشابهی که توسط Belazi و همکاران بر روی ۱۲۸ بیمار دیابتی انجام دادند بیش از ۶۴ درصد افراد مبتلا به کاندیدا بودند، همچنین در مطالعه دیگری که توسط Martinez صورت گرفت از ۱۴۱ بیمار بیش از ۸۲/۷ درصد آلودگی به کاندیدا جدا شد و این نشان دهنده شیوع بالای کاندیدیازیس در بیماران دیابتی می باشد (۱). گونه های کاندیدا/آلبیکنس و کاندیدا/دابلینسیس جزء ساپروفیت دستگاه گوارش و سطوح مخاطی بوده و در افراد دیابتی شرایط برای ایجاد عفونت فرصت طلب در آنها فراهم می باشد. طبق مشاهدات صورت گرفته در این مطالعه شایعترین گونه ی غالب بیماری زا کاندیدا/آلبیکانس می باشد و در سایر مطالعات انجام شده نیز گونه کاندیدا/آلبیکنس بیشترین شیوع را نسبت به سایر گونه های کاندیدا داشته است (۷،۴،۱). به نظر می رسد که موارد آلودگی قارچی با افزایش سن بیشتر می شود. در این مطالعه بیشترین فراوانی کاندیدا مربوط به گروه سنی ۴۶-۵۵ بود (۳۲/۸٪) اما رابطه معنا داری مشاهده نشده است. در مطالعه ای که توسط Paula بر روی افراد دیابتی صورت گرفت ارتباط معنا داری بین گروه سنی و وجود کاندیدا مشاهده نشد اما شیوع را در افراد بالای ۶۰ سال بیش از سایر گروه ها گزارش کردند (۲۰). در سنین پیری به علت کاهش قابلیت تحریک پذیری و تکثیر لنفوسیت های T و در نتیجه کاهش تعداد آنها و مکانیسم ایمنی وابسته به سلول CMI (Cell Mediated Immunity) موارد کاندیدیازیس دهانی افزایش می یابد (۱). در مطالعه حاضر زنان (گروه سنی ۶۶-۷۵) در معرض آلودگی بیشتری نسبت به مردان بوده (۸۴/۶٪) و با توجه به نتایج بدست آمده بین جنس و سن با

استفاده از آزمون T-test ارتباط معناداری مشاهده شد ( $P=0/001$ ). در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۱۱ توسط Ellepola و همکاران نشان داد خطر ابتلا به کاندیدیازیس در زنان بیش از مردان می باشد (۷). Moalic و همکاران شیوع کاندیدا را در مردان شایع تر از زنان گزارش کرده اند (۶) و در مطالعه ای که توسط یار محمدی صورت گرفت عدم ارتباط معناداری بین سن و جنس را گزارش کردند (۲) شواهد نشان می دهد که افراد دیابتی نوع II از حساسیت بیشتری به آلودگی کاندیدا نسبت به نوع I دارند و طبق آزمون کای دو ارتباط معنا داری بر قرار می باشد ( $P=0/036$ ). نتایج بدست آمده با برخی از مطالعات که به تازگی صورت گرفته مشابه بوده (۲۶) در مطالعه رشیدی و همکاران آلودگی را در افراد مبتلا به دیابت نوع I بیشتر گزارش کرده اند (۸). شیوع کاندیدا در بیماران دیابتی به عوامل متعددی از جمله مصرف دخانیات، مصرف آنتی بیوتیک، استفاده از دندان مصنوعی، pH دهان، وزن، سن، گروه خونی، جنسیت، سابقه ی بیماری قارچی و... بستگی دارد (۱۰). محیط دهان افراد دیابتی دارای pH اسیدی می باشد که در مطالعه ای که Karaev و همکاران داشتند نشان دادند که فعالیت کاندیدا در PH بین ۶/۲-۷ حداکثر فعالیت خود را دارد و این با نتایج بدست آمده در یافته های مطالعه ما مطابقت دارد (۹). بیمارانی که گروه خونی O داشتند در مقایسه با سایر گروه های خونی دیگر از حساسیت بیشتری نسبت به آلودگی قارچی برخوردار بودند. اگرچه از لحاظ آماری اختلاف معناداری با کاندیدا مشاهده نشد اما مطالعات نشان داده است که گروه خونی O بیش از دیگر گروه های خونی به کلونیزه شدن کاندیدا در دهان حساس است (۱۰). عواملی نظیر استعمال دخانیات که خود عامل موثری در افزایش تعداد کاندیدا در دهان به شمار می آیند، کیفیت و نحوه ی اجرای رفتارهای بهداشتی مانند مسواک زدن و استفاده از دهان شویه ها می توانند در میزان آلودگی موثر باشند. در این مطالعه، تعداد افرادی که مصرف دخانیات و همچنین آلودگی قارچی داشتند نسبت به افراد آلوده که مصرف دخانیات نداشتند پائین تر بوده است اما با توجه به آزمون کای دو رابطه ی معناداری بین مصرف سیگار و

هر چه بهتر این عفونت می توان از بروز عوارض بعدی پیشگیری کرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح پژوهشی با کد ۵۹۷۱ بوده و با پشتیبانی مالی و اداری معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام شده است که مولفین تشکر و سپاسگزاری از مرکز تحقیقاتی علوم پزشکی زاهدان را وظیفه خود می دانند.

### References

- Martinez RF, Jaimes-Aveldanez A, Hernandez-Perez F, Arenas R, Miguel GF. *Oral Candida spp carriers: its prevalence in patients with type 2 diabetes mellitus*. An Bras Dermatol. 2013; 88(2): 222-5. doi: 10.1590/S0365-05962013000200006.
- Yar Ahmadi S, Khosravi A, Larijani B, Baiat M, Mahmoudi M, Baradar Jalili R. *Assessment of the fungal flora and the prevalence of fungal infections in the mouth of diabetics*. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2002; 4(2): 105-109.[Persian]
- WHO. The Epidemiology of Diabetes Intervention & complication jamma. 2003; 2900(16):2159-2197.
- Sanita PV, Pavarina AC, Giampaolo ET, Silva MM, Mima EG, Ribeiro DG, et al. *Candida spp. prevalence in well controlled type 2 diabetic patients with denture stomatitis*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011; 111(6): 726-33. doi: 0.1016/j.tripleo.2011.02.033.
- Dorocka-Bobkowska B, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Wierusz-Wysocka B, Hedzelek W, Szumala-Kakol A, Budtz-Jorgensen E. *Candida-associated denture stomatitis in type 2 diabetes mellitus*. Diabetes Res Clin Pract. 2010; 90(1): 81-6. doi: 10.1016/j.diabres.2010.06.015.
- Moalic E, Gestalin A, Quinio D, Gest PE, Zerilli A, Leflohic AM. *The extent of oral fungal flora in 273 students and possible relationships with dental caries*. Caries Res. 2001; 35(2): 149-55. PMID:11275676.
- Ellepola AN, Khan ZU, Joseph B, Chandy R, Philip L. *Prevalence of Candida dubliniensis among oral Candida isolates in patients attending the Kuwait University Dental Clinic*. Med Princ Pract. 2011; 20: 271-276. DOI: 10.1159/000323440.
- Rashidi T, Alamdari Mahd A, Dadvand A. *Candida Albicans Skin Infection in Diabetic Patients*. J Ardabil Univ Med Sci. 2008; 8(3): 250-255.[Persian]
- Karaev ZO, Velichko EV, Bykov VL. *Basic characteristics of the process of Candida adhesion to human epitheliocytes*. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. 1986; (7): 59-61. PMID:3529765
- Burford-Mason AP, Weber JC, Willoughby JM. *Oral carriage of candida albicans, ABO blood group and secretor status in healthy subjects*. J Med Vet Mycol. 1988; 26(1): 49-56. PMID:3288742.

آلودگی کاندیدا مشاهده شد ( $P=0/038$ ). مطالعات انجام شده توسط Martinez و Ellepola شیوع کاندیدا را در مصرف کنندگان دخانیات را بیش از ۶۰ درصد کرده اند (۱،۷) همچنین ارتباط معناداری بین مصرف آنتی بیوتیک و سابقه ی بیماری قارچی و وزن افراد با کاندیدا گزارش نشده است.

### نتیجه گیری

کاندیدازیس و کلونیزه شدن کاندیدا در دهان افراد مبتلا به دیابت شیوع قابل توجهی دارد. بنابراین با شناسایی و درمان

## Prevalence of Oral Candidiasis in Diabetic Patients

**Ebrahimzadeh, A. (PhD)**

Associate Professor of Mycology,  
School of Medicine, Zahedan University  
of Medical Sciences, Zahedan, Iran

**Mousavi, M. (MSc)**

MSc of Parasitology, School of  
Medicine, Zahedan University of  
Medical Sciences, Zahedan, Iran

**Jamshidi, A. (MSc)**

MSc of Parasitology, School of  
Medicine, Zahedan University of  
Medical Sciences, Zahedan, Iran

**Mohammadzadeh Rostami, F. (MSc)**

MSc of Microbiology, School of  
Medicine, Zahedan University of  
Medical Sciences, Zahedan, Iran

**Corresponding Author:**

Shariatifar, N.

**Email:** m.mousavi@zaums.ac.ir

**Received:** 5 Apr 2014

**Revised:** 7 Sep 2014

**Accepted:** 7 Oct 2014

### Abstract

**Background and Objective:** Oral candidiasis is a common opportunistic infection in diabetic patients. *Candida albicans* is colonized on different oral surfaces such as tongue, palate, dental caries and plaques. This study aimed to determine the prevalence of *Candida albicans* in the mouth of diabetic patient.

**Material and Methods:** This cross - sectional study was conducted on 120 diabetic patients. After completing the questionnaire, the saliva samples were obtained and cultured on sabouraud agar medium containing 0.005% chloramphenicol. For final diagnosis, Germ tube test and Sugar absorption test (with API 120 kit) were used.

**Results:** Of 120 patients, 61 (50.8%) were positive for *Candida*. *Candida* infection rate was relatively higher in older patients and in women. The rate was significant in the patients using dentures ( $P < 0.001$ ) and the ones keeping on smoking ( $P < 0.038$ ). The infection in the patients with type II diabetes was higher than the cases with Type I.

**Conclusion:** Given the high prevalence of Candidiasis and *Candida* colonization in the mouth of diabetic patients, it is a necessity to identify and treat these infections in order to prevent further complications.

**Keywords:** Candidiasis, Diabetes Mellitus, Fungal Infections