



ارزیابی میزان کلونیزاسیون قارچ کاندیدا در بزاق افراد سالم و بیماران مراجعه کننده به کلینیک دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یک مطالعه توصیفی - تحلیلی

شادی شهباز^۱، حکیمه احدیان^۲، عباسعلی جعفری^{۳*}، مهین غفورزاده^۴

۱- دندان پزشک، یزد، ایران

۲- گروه بیماری‌های دهان و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۳- گروه انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۴- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

چکیده

مقدمه: گونه‌های مختلف قارچ کاندیدا فلور نرمال دهان انسانی هستند که از بزاق افراد سالم نیز جدا می‌گردد. عوامل متعددی بر کلونیزاسیون و تهاجم این قارچ به بافت مخاط دهان بویژه در افراد مستعد موثر می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه توصیفی- تحلیلی مقایسه میزان کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا در بزاق افراد سالم و افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای در مراجعه کنندگان به کلینیک دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یزد می‌باشد. **روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی- تحلیلی مجموعاً تعداد ۲۵۰ نمونه بزاق کامل شامل ۱۵۱ فرد سالم و ۹۹ فرد دارای بیماری‌های زمینه‌ای تهیه و ضمن تهیه لام مستقیم برای بررسی میکروسکوپی، کشت نمونه جهت تعیین نوع گونه کاندیدا نیز انجام شد. میزان کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا آلبیکنس و غیر آلبیکنس جدا شده از نمونه بزاق افراد سالم و افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای را با استفاده از نرم افزار آماری SPSS19 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: از مجموع ۲۵۰ نمونه بزاق مورد بررسی، ۱۶۹ نمونه (۶۷/۶٪) دارای کشت مثبت کاندیدا بودند. شیوع کلونیزاسیون کاندیدا در افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم بود (۸۲/۸٪ در برابر ۵۷/۶٪، $P=0/001$). همچنین، توزیع جنسیت بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P=(\chi^2=4.43, 0/243)$). هرچندگونه Candida albicans از شایع‌ترین گونه جدا شده در هر دو گروه در این مطالعه بود، با این حال فراوان گونه‌های Non-albicans در بیماران دارای بیماری‌های زمینه‌ای به‌طور معنی‌داری بیشتر در مقایسه با افراد سالم مشاهده شد ($P=0.035$).

نتیجه‌گیری: میزان کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا آلبیکنس و بویژه غیر آلبیکنس جدا شده از بزاق در افراد گروه دارای بیماری‌های زمینه‌ای بیشتر از این میزان در افراد گروه سالم بود.

کلیدواژه‌ها: بزاق، کاندیدا آلبیکنس، کلونیزاسیون، بیماران زمینه‌ای

پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۲۴

*نویسنده مسئول: عباسعلی جعفری، گروه انگل و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تلفن تماس: ۲۳۱۳۳۵۱۳۲۱۲

آدرس پست الکترونیک:

jaabno@gmail.com



مقدمه

کاندیدایزیس از عفونت‌های فرصت طلب قارچی است که دارای تظاهرات بالینی متعددی بوده و نواحی مختلف بدن درگیر می‌نماید. عامل این بیماری گونه‌های مختلف جنس قارچ کاندیدا هستند که از قارچ‌های فلور نرمال پوست، دهان، واژن و دستگاه گوارش انسانی می‌باشند (۱). دهان و حفره دهانی یکی از ارگان‌هایی است که دارای فلور نرمال گونه‌های مختلف کاندیدا بویژه کاندیدا آلبیکنس بوده و برآورد شده که ۲۰ تا ۶۰ درصد افراد کاملاً سالم و نرمال ناقل این قارچ در دهان می‌باشند که در سنین مختلف متفاوت می‌باشد (۲، ۳). این قارچ در افراد سالم هر چند به تعداد محدودی وجود دارد و به راحتی قابل جدا سازی در محیط‌های کشت قارچی مانند سابورو دکستروز آگار و کروم آکار می‌باشد (۴).

اخیراً با توجه به افزایش روز افزون بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت (به‌خصوص در استان یزد)، سرطان، افزایش موارد شیمی درمانی و رادیوتراپی، افزایش جمعیت افراد ایمنوساپرس ناشی از مصرف روز افزون داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی (کورتون‌ها)، متاسفانه در این افراد موارد متعددی از مقاومت دارویی به داروهای رایج ضد قارچی از جمله فلوکونازول توسط گونه‌های غیرآلبیکنس کاندیدا مکرراً گزارش می‌شود. علاوه بر مقاومت دارویی گونه‌های کاندیدای غیر از آلبیکنس متاسفانه گزارش‌هایی از مقاومت دارویی گونه آلبیکنس که از رایج‌ترین قارچ فلور نرمال دهان و دندان است نیز گزارش شده‌است که مورد توجه محققین قرار گرفته‌است (۵).

در بعضی موارد این قارچ با تغییر مرفولوژیک از فرم مخمری به فرم رشته‌ای (Phenotype switching) توانایی تهاجم و تخریب بافتی در نواحی مختلف بدن از جمله مخاط دهان کسب و منجر به بروز عفونت دهانی می‌گردد (۶ و ۷). عوامل

متعددی در بیماری‌زایی کاندیدا آلبیکنس در دهان دخیل هستند که علاوه بر موارد ذکر شده، اختلال در کار غدد بزاقی دهان، استفاده از دنج (دست دندان مصنوعی)، استفاده طولانی مدت از بعضی آنتی بیوتیک‌های خوراکی، شیمی درمانی، داروهای ضد افسردگی، هیپوپاراتیروئیدیسم، بارداری، اختلالات کلیوی نیز می‌توان نام برد (۸، ۹).

جعفری و همکاران در مطالعه‌ای با هدف تعیین میزان کلونیزاسیون کاندیدا در دهان سالمندان شهر یزد، با کشت نمونه‌های بزاق افراد مورد مطالعه، ۶۹/۴ درصد افراد مورد بررسی دارای کلونیزاسیون بالای کاندیدا در بزاق بودند که شایع‌ترین عامل جدا شده گونه کاندیدا آلبیکنس (۵۸٪) موارد) گزارش نمودند (۱۰).

Bianchi و همکاران در مطالعه‌ای بر روی افراد دارای دنج کلونیزاسیون بیشتر گونه‌های کاندیدا در بزاق آنها در مقایسه با گروه کنترل دارای دندان طبیعی، کاندیدا آلبیکنس را از شایع‌ترین گونه کاندیدای جدا شده از بزاق ۶۲/۲ درصد افراد دارای دنج گزارش کردند. همچنین میزان کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکنس در بزاق افراد دارای دیابت ملیتوس ۴/۴ برابر افراد سالم گزارش نمودند (۱۱).

هر چند مطالعات متعددی در زمینه کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکنس در دهان افراد سالم و افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای انجام شده‌است ولی در رابطه با مقایسه میزان کلونیزاسیون گونه‌های آلیکنس و غیرآلیکنس کمتر کار شده لذا هدف از انجام مطالعه حاضر مقایسه میزان کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا جدا شده از بزاق افراد سالم با بیماران مراجعه کننده به کلینیک دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی یزد بوده‌است.



مواد و روش‌ها

فرم رضایت نامه توسط افراد مورد مطالعه طبق دستورالعمل کمیته اخلاق تکمیل و امضاء شد. این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی پذیرفته شده و با کد IR.SSU.REC.1394.174 ثبت شده است

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، با توجه به پیش بینی محدودیت بیشتر در انتخاب و نمونه گیری بزاق در گروه دارای بیماری های زمینه ای در مقایسه با افراد سالم، جهت محاسبه حجم نمونه از نسبت تخصیص (Allocation ratio) استفاده شد، بطوریکه با پیش بینی نسبت تخصیص ۱/۵ به ۱ (به ترتیب تعداد افراد سالم به تعداد افراد دارای بیماری زمینه ای) و با سطح معنی دار $\alpha=0/5$ با استفاده از فرمول

$$n_2 = \frac{\left(Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\left(1 + \frac{1}{r}\right) \bar{P}(1 - \bar{P})} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1 - P_1) + \frac{P_2(1 - P_2)}{r}} \right)^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

که در آن n_2 برابر حجم نمونه گروه دارای بیماری زمینه ای و n_1 تعداد افراد گروه سالم (۱/۵ برابر تعداد گروه بیمار)، r نسبت تخصیص (n_1/n_2)، P_1 برابر شیوع مورد انتظار در بیماران و P_2 معادل شیوع در افراد سالم در نظر گرفته شد. با فرض بر اینکه میزان کلونیزاسیون کاندیدا در بزاق افراد سالم برابر ۲۵٪ (۱۲) و میزان شیوع در بزاق افراد واجد بیماری زمینه ای حدود ۴۵٪ مطابق با بعضی مطالعات و با نسبت تخصیص ۱/۵ به ۱ تعداد نمونه بزاق افراد سالم حدود ۱۵۰ عدد و تعداد نمونه بزاق لازم برای افراد دارای بیماری زمینه ای حدود ۱۰۰ عدد و جمع هر دو گروه ۲۵۰ عدد محاسبه شد ولی عملاً بدلیل خروج یک بیمار از مطالعه موفق به تهیه ۱۵۱ نمونه افراد سالم و ۹۹ نفر افراد دارای بیماری زمینه ای شدیم. افراد دارای بیماریهای زمینه ای مختلف مانند دیابت (افرادی که تحت درمان با داروهای کاهنده قند

خون در شش ماه گذشته بوده اند)، افراد معتاد (سنتی و یا مواد صنعتی)، افراد ایمنوساپرس (با سابقه مصرف بیش از ۴ هفته کورتون)، افراد دارای بدخیمی (انواع سرطان که در حال درمان بودند)، و افراد مصرف کننده آنتی بیوتیک های آنتی باکتریال، بودند به عنوان معیار ورود به مطالعه در گروه بیماران در نظر گرفته شد. کلیه افرادی که دارای علائم بالینی کاندیدیاژیس دهانی بوده، افرادی که از دهان شویه استفاده کرده بودند، افراد دارای دنچر، افرادی که کمتر از دو ساعت از غذا خوردن و یا مسواک زدن آنها گذشته، افراد دارای ضایعات دهانی مشکوک با عامل کاندیدا، افراد تحت درمان با داروهای ضد قارچی موضعی و یا سیستمیک، افراد سیگاری و الکلی به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در هر دو گروه در نظر گرفته شدند. جهت نمونه برداری ابتدا فرم رضایت نامه آگاهانه مبنی بر شرکت در این مطالعه توسط افراد مورد بررسی امضاء و فرم پرسشنامه حاوی اطلاعات دموگرافیک آنها تکمیل گردید. سپس نمونه بزاق تحریک نشده آنها به روش اسپیتینگ (Spitting) در ظروف استریل درب دار جمع آوری و بلافاصله در کنار یخ خرد شده به آزمایشگاه قارچ شناسی دانشکده پیراپزشکی جهت آزمایش مستقیم نمونه ها و انجام کشت انتقال داده می شد. در آزمایشگاه ابتدا از هر نمونه بزاق اسمیر تهیه و رنگ آمیزی می شد و سپس ۱۰۰ میکرولیتر از هر نمونه بزاق را بر روی پلیت حاوی محیط کشت سابورو دکستروز آگار (Oxoid, Uk) بصورت چمنی کشت داده و در انکوباتور ۳۰ درجه سانتیگراد به مدت ۴۸ ساعت انکوباسیون شدند، مطابق با دستورالعمل CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) (۱۱). در نهایت با شمارش تعداد کلنی های کاندیدا جدا شده از هر نمونه بزاق (براساس تعداد شمارش شده در هر میلی لیتر بزاق CFU/ml گزارش شد) با استفاده



نهایت داده ها را با استفاده از نرم افزار SPSS و به کمک تست آماری Chi Square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

از تست لوله زایا و کشت بر روی محیط کروم آگار Chrom agar (دارواش، ایران) گونه های کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا غیر آلبیکنس جدا شده از بزاق شناسایی شدند (۱۲). در

نتایج:

افرادی که تحت درمان با داروهای کاهنده قند خون بوده‌اند، افراد معتاد (سنتی و یا مواد صنعتی)، افراد ایمنوساپرس (با سابقه مصرف بیش از ۴ هفته کورتون)، افراد دارای بدخیمی

از کشت ۲۵۰ نمونه بزاق افراد شرکت کننده در این مطالعه ۱۶۹ نفر (۶۷/۶٪) دارای کشت مثبت کاندیدا (تصویر شماره ۱) و ۸۱ نفر (۳۲/۴٪) فاقد هرگونه کلونیزاسیون کاندیدی در بزاق بودند. افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای مختلف مانند دیابت (دارای قند خون بالاتر از میزان نرمال و

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی جنسیت بین دو گروه سالم و بیمار

جنسیت	افراد سالم	بیماران زمینه‌ای	جمع
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
مرد	۷۱ (۴۷٪)	۵۵ (۵۵/۶٪)	۱۲۶ (۵۰/۴٪)
زن	۸۰ (۵۳٪)	۴۴ (۴۴/۴٪)	۱۲۴ (۴۹/۶٪)
جمع	۱۵۱ (۱۰۰٪)	۹۹ (۱۰۰٪)	۲۵۰ (۱۰۰٪)

با انجام آزمون کای دو (Chi-square test) اختلاف توزیع جنسیت بین گروه سالم و بیماران زمینه‌ای از نظر آماری معنی‌دار نیست (P= 0.243).

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی نوع بیماری زمینه‌ای در بیماران زمینه‌ای

نوع بیماری زمینه‌ای	تعداد	درصد
دیابت	۴۳	۴۳/۴٪
اعتیاد	۲۷	۲۷/۳٪
بدخیمی	۲۳	۲۳/۲٪
ایمنوساپرس	۶	۶/۱٪
جمع	۹۹	۱۰۰٪



تصویر شماره ۱: نمونه کلنی‌های کاندیدا جدا شده از کشت بزاق یک فرد سالم (راست)، مبتلا به سرطان (وسط) و یک فرد دیابتی (چپ که نشان دهنده گونه کاندیدا آلبیکنس است)

در تصویر شماره ۱ میزان کلونیزاسیون بر روی محیط کشت سابورو دکستروز آگار (دو تصویر سمت راست) و محیط کشت کروم آگار (سمت چپ) نشان می‌دهد.

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی و درصد افراد دارای واجد کلونیزاسیون کاندیدایی در بزاق دو گروه مورد مطالعه

گروه مورد مطالعه	سالم	بیمار مینه ای	جمع
نتیجه کشت	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
کشت مثبت	۸۷ (۵۰/۳)	۸۲ (۸۴/۸)	۱۶۹ (۶۷/۶)
کشت منفی	۶۴ (۴۹/۷)	۱۷ (۱۵/۲)	۸۱ (۳۲/۴)
جمع	۱۵۱ (۱۰۰)	۹۹ (۱۰۰)	۲۵۰ (۱۰۰)

با استفاده از تست Pearson Chi-square test برای مقایسه موارد کشت مثبت و منفی (متغیر کیفی کشت مثبت یا کشت منفی) در دو گروه مورد مطالعه استفاده شد که میزان $\chi^2 = 16.22$ و $df=1$ که تفاوت آماری کاملاً معنی‌داری بین میزان کلونیزاسیون در بزاق دو گروه مورد بررسی بدست آمد ($P=0/00005$).

جدول شماره ۴: مقایسه تعداد موارد و درصد کشت مثبت بزاق و نوع کاندیدای جدا شده (کاندیدا آلبیکنس و یا غیر آلبیکنس) در دو گروه مورد مطالعه

Candida Sp.	سالم	بیمار زمینه ای
Candida albicans	۶۸ (۷۸/۲)٪	۵۱ (۶۲/۲)٪
No-Albicans Candida	۱۹ (۲۱٪)	۳۱ (۳۷/۸)
جمع	۸۷ (۱۰۰٪)	۸۲ (۱۰۰٪)



دارای بیماری‌های زمینه‌ای، اگرچه *Candida albicans* همچنان غالب بود (۶۲.۲٪)، فراوانی گونه‌های Non-*Candida albicans* به طور معنی‌داری بیشتر از گروه سالم مشاهده شد (۳۷/۸٪ در برابر ۲۱/۸٪).

گونه‌های غیرآلبیکنس در دهان افراد دارای بیماری زمینه‌ای می‌تواند به عواملی مانند خشکی دهان، کاهش بزاق، و ضعف سیستم ایمنی آنها مرتبط باشد که شرایط مناسبی را برای شیوع و تراکم بیشتر این گونه‌ها فراهم می‌آورد (۲۵). از آنجایی که گونه‌های غیرآلبیکنس اغلب مقاومت بیشتری به داروهای ضدقارچی رایج مانند آزولها و از جمله فلوکونازول نشان می‌دهند (۲۶)، این یافته از اهمیت بالینی بالایی برخوردار است و لزوم شناسایی دقیق گونه‌های کاندیدا در بیماران دارای بیماری‌های زمینه‌ای را برای انتخاب درمان مؤثر و جلوگیری از عفونت‌های مهاجم و تهدیدکننده حیات، به ویژه در موارد سرکوب شدید ایمنی، بیش از پیش آشکار می‌سازد.

با توجه به اینکه درصد بالایی از افراد دارای شرایط زمینه‌ای شرکت کننده در این مطالعه بیماران دیابتی مبتلا به تیپ ۲ دیابت ملیتوس بودند (۴۳٪ افراد دارای بیماری زمینه‌ای، جدول شماره ۲) به نظر می‌رسد که ابتلاء به این بیماری بویژه در استان یزد که از جمله شهرهای دارای بیشترین میزان مبتلایان به این بیماری می‌باشد، نقش مهمی در افزایش کلونیزاسیون کاندیدای فلور دهان این بیماران و اهمیت پایش بهداشت دهان در آنها دارا باشد. وجود غلظت بالای گلوکز در بزاق بیماران دیابتی همراه با کاهش ترشح بزاق احتمالاً یکی از دلایل مهم کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکنس در دهان بیماران مبتلا به دیابت می‌باشد (۲۶، ۲۵). تحقیقات جدید نشان می‌دهد که توانایی چسبندگی به دنبال آن تکثیر قارچ کاندیدای دهانی به اپیتلیوم سلول‌های مخاطی دهان در بیماران دیابتی بیشتر از افراد

مقایسه توزیع گونه‌های *Candida* بین افراد سالم و بیماران دارای بیماری‌های زمینه‌ای نشان داد که فراوانی گونه‌ها بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($\chi^2 = 4.43$ ، $df = 1$) و ($P = 0.035$) در گروه سالم، *Candida albicans* با فراوانی ۷۸/۲٪ شایع‌ترین گونه بود، در حالی که در بیماران

بحث:

در مجموع ۶۷/۶ درصد کل افراد شرکت کننده در این این مطالعه دارای کشت مثبت گونه‌های مختلف کاندیدای دهانی بودند که این میزان در افراد سالم برابر ۵۷/۶ درصد و در افراد دارای شرایط زمینه‌ای برابر ۸۲/۸ درصد بود. میزان کشت مثبت بزاق در افراد سالم در مطالعه حاضر بیشتر از این میزان در مطالعه Rozkiewicz و همکاران (۱۳) بود. هر چند در مورد میزان کشت مثبت بزاق افراد دارای شرایط زمینه‌ای در محدوده نتایج مطالعات مشابه می‌باشد (۱۴).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان موارد کشت مثبت و کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا (کاندیدا آلبیکنس و غیرآلبیکنس) در بزاق افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت و ابتلاء به بدخیمی‌ها بیشتر از گروه سالم می‌باشد که این تفاوت معنی‌دار شد ($P = 0.035$). نتایج این مطالعه با نتایج مطالعات مشابه قبلی مطابقت دارد (۱۵-۱۸).

در این مطالعه کاندیدا آلبیکنس به عنوان شایع‌ترین و فراوان‌ترین گونه کاندیدا جدا شده از کشت بزاق افراد شرکت کننده در مطالعه در هر دو گروه افراد سالم و افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای بود. مطالعات متعدد دیگری نیز نشان دهنده غالب بودن این گونه کاندیدا هم به عنوان فلور نرمال و هم به عنوان شایع‌ترین عامل کلونیزاسیون کاندیدایی در مخاط دهانی و بزاق افراد سالم بزرگسال و افراد دارای بیماری‌های مختلف زمینه‌ای می‌باشد (۱۹-۲۳).

در مطالعه حاضر احتمال ایزولاسیون گونه‌های غیرآلبیکنس کاندیدا از بزاق افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای بیشتر از افراد سالم بود که با مطالعات مشابه همخوانی داشت (۲۶-۲۴). این تغییر الگو در رابطه با افزایش کلونیزاسیون



سالم می‌باشد. مطالعه Sashikumar و همکاران نشان می‌دهد که توان و میزان عملکرد سلول‌های نوتروفیل در مبارزه با کاندیدا در بیماران دیابتی کاهش می‌یابد که این خود از عوامل کلونیزاسیون بیشتر این قارچ در حفره دهانی و بزاق افراد دیابتی است (۳۰، ۲۹).

صرف‌نظر از افزایش کلونیزاسیون کاندیدا در بزاق بیماران زمینه‌ای، افزایش جداسازی گونه‌های غیرآلبیکنس در دهان

نتیجه گیری

علاوه بر اینکه درصد موارد کشت مثبت نمونه بزاق در گروه بیماران زمینه ای بیشتر از گروه سالم مورد بررسی بود، میزان کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا آلبیکنس و غیرآلبیکنس جدا شده از بزاق در افراد گروه دارای بیماری‌های زمینه‌ای بیشتر از این میزان در بزاق افراد گروه سالم بود. لذا به‌نظر می‌رسد پایش بهداشت دهان و دندان افراد دارای بیماری زمینه‌ای مهم و حیاتی می‌باشد.

محدودیت‌های مطالعه

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به نوع مطالعه توصیفی-تحلیلی و عدم رغبت بعضی از بیماران برای تهیه نمونه بزاق بود که با توضیح هدف از مطالعه، بعضی مراجعین از همکاری و بعضی از دادن نمونه سرباز می‌زدند که البته منجر به طولانی شدن زمان جمع‌آوری نمونه‌ها شد. همچنین با توجه به در دسترس نبودن تعداد زیاد از افراد دارای یک بیماری زمینه‌ای مانند افراد ایمنوساپرس و یا افراد مبتلا به سرطان، مجبور به استفاده از بزاق تمامی این گروه‌ها شدیم. لذا با توجه به ناهمگونی بیماران احتمال تاثیر سایر عوامل مداخله‌گر نیز وجود دارد که یکی از محدودیت‌های این مطالعه محسوب می‌شود.

پیشنهادهات

پیشنهاد می‌گردد در مطالعات بعدی میزان حساسیت دارویی گونه‌های کاندیدا جدا شده از بزاق و یا دهان افراد

این افراد بدلیل مقاومت دارویی که به داروهای معمول ضد قارچی مانند فلوکونازول نگران کننده است. علاوه بر مقاومت دارویی و نارسایی سیستم ایمنی این افراد می‌تواند منجر به انتشار سیستمیک قارچ و بروز بیماری کاندیدیازیس سیستمیک شود که کنترل آن بسیار دشوار می‌باشد (۳۲، ۳۱).

سالم با افراد دارای بیماری زمینه‌ای به داروهای ضد قارچ معمول و داروهای نسل جدید ضدقارچی بررسی و ارزیابی گردد.

تشکر و قدردانی

از معاونت فناوری و تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی و امور پژوهشی دانشکده دندان پزشکی که در تصویب و تهیه بودجه مورد استفاده در این پایان‌نامه دانشجویی همکاری داشته‌اند کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. ضمناً از بیماران مراجعه کننده به کلینیک دندان پزشکی شرکت کننده در این تحقیق جهت تهیه نمونه تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچگونه تعارض منافی ندارند.

حمایت مالی

هزینه اجرای این پایان‌نامه از طرف معاونت فناوری و تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی و امور پژوهشی دانشکده دندان پزشکی تامین شده‌است.



مشارکت نویسندگان

عباسعلی جعفری و حکیمه احدیان در ارائه ایده پژوهشی، عباسعلی جعفری در نوشتن و ویرایش مقاله همکاری داشته‌اند.

مهین غفورزاده و شادی شهbaz در تهیه نمونه، انجام تست‌های آزمایشگاهی (لام مستقیم و کشت نمونه‌ها)، و تجزیه و تحلیل داده‌ها همکاری داشتند.

References

1. Dalben YR, Pimentel J, Maifrede SB, Carvalho JA, Bessa Neto FO, Gomes JF, et al.. Early Candida colonization impact on patients and healthcare professionals in an intensive care unit. *Mycoses*. 2024;67(8):e13786.
2. Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. Oral candidiasis: A disease of opportunity. *Journal of fungi*. 2020 Jan 16;6(1):15. doi:10.3390/jof6010015
3. Grimoud AM, Lodter JP, Marty N, Andrieu S, Bocquet H, Linas4 MD, et al. Improved oral hygiene and Candida species colonization level in geriatric patients. *Oral Diseases* ,2005, 11: 163–169
4. Kessler SQ, Lang PM, Dal-Pizzol TS, Montagner F. Resistance profiles to antifungal agents in Candida albicans isolated from human oral cavities: systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. 2022 ;26(11):6479-89.
5. Gerós-Mesquita Â, Carvalho-Pereira J, Franco-Duarte R, Alves A, Gerós H, Pais C, Sampaio P. Oral Candida albicans colonization in healthy individuals: prevalence, genotypic diversity, stability along time and transmissibility. *Journal of oral microbiology*. 2020 Jan 1;12(1):1820292.
6. Jacobsen ID. The role of host and fungal factors in the commensal-to-pathogen transition of Candida albicans. *Current Clinical Microbiology Reports*. 2023 Jun;10(2):55-65.
7. Wang L, Wang C, Mei H, Shen Y, Lv G, Zeng R, Zhan P, Li D, Liu W. Combination of Estrogen and Immunosuppressive Agents to Establish a Mouse Model of Candidiasis with Concurrent Oral and Vaginal Mucosal Infection. *Mycopathologia*. 2016 Feb;181(1-2):29-39.
8. Jafari AA, Falah Tafti A, Ghafoorzada M, Mirzaei F. Candida and Staphylococcus colonization in the Yazd elderly Oral cavity. *Laboratory technology Medical Journal of gorgan University* 2007; 2 (2):26-31[Persian]
9. Barry AL. An overview of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) and its impact on antimicrobial susceptibility tests. *Antimicrobial susceptibility testing protocols*. 2007 May 22;1.
10. Mäkinen AI, Mäkitie A, Meurman JH. Candida prevalence in saliva before and after oral cancer treatment. the surgeon. 2021 Dec 1;19(6):e446-51.
11. Rozkiewicz D, Daniluk T, Zaremba ML, Cylwik-Rokicka D, Stokowska W, et al. Oral Candida albicans carriage in healthy preschool and school children. *Adv Med Sci*. 2006;51 Suppl 1:187-90.
12. Jham BC, França EC, Oliveira RR, Santos VR, Kowalski LP. Silva Aa, Freire AR: Candida oral colonization and infection in Brazilian patients undergoing head and neck radiotherapy: a pilot study. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontology*. 2007; 103:355–358. doi: 10.1016/j.tripleo.2006.02.005
13. Jafari AA, Khanpayah E, Ahadian H, Comparison the Oral Candida Carriage in Type 2 Diabetic and NonDiabetics. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2013 Sep; 6(7): e8495.
14. Zomorodian K, Kavooosi F, Pishdad GR, Mehriar P, Ebrahimi H, Bandegani A, Pakshir K. Prevalence of oral Candida colonization in patients with diabetes mellitus. *J Mycol Med*. 2016 Feb 12. pii: S1156-5233(16)00004-4. doi: 10.1016/j.mycmed.2015.12.008.



15. Soni AP, Astekar M, Metgud R, Vyas A, Ramesh G, Sharma A, Verma M. Candidal carriage in diabetic patients: a microbiological study. *Journal of experimental therapeutics & oncology*. 2019 Jan 1;13(1)..
16. Bashir G, Bali N, Sajad S, Aejaaz S, Bashir H, Ahmad J. Oral Candida colonization and infection in cancer patients and their antifungal susceptibility in a tertiary care hospital. *Inter. J. Adva. Res.* (2014), 2(5): 541-550
17. Fongsmut T, Deerochanawong C, Prachyabrued W. Intraoral candida in Thai diabetes patients. *J Med Assoc Thai*. 1998; 81:449-53.
18. Bagg J, Sweeney MP, Lewis MAO, et al. High prevalence of non-albicans yeast and detection of antifungal resistance in the oral flora of patients with advanced cancer. *Palliat Med* 2003; 17:477-81
19. Daniluk T, Tokajuk G, Stokowska W, et al. Occurrence rate of oral *C. albicans* in denture wearer patients. *Adv Med Sci* 2006; 51:77-80
20. Redding SW, Zellars RC, Kirkpatrick WR, McAtee RK, Caceres MA, et al. Epidemiology of oropharyngeal Candida colonization and infection in patients receiving radiation for head and neck cancer. *J Clin Microbiol*. 1999 Dec;37(12):3896-900.
21. Al Mubarak, Robertb AA, Baskaradosc JK, Al-Zomana K, Al Sohaild A, et al. The prevalence of oral Candida infections in periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Infection and Public Health* Volume 6, Issue 4, August 2013, Pages 296–301
22. Alnuaimi AD, Wiesenfeld D, O'Brien-Simpson NM, Reynolds EC, McCullough MJ. Oral Candida colonization in oral cancer patients and its relationship with traditional risk factors of oral cancer: a matched case-control study. *Oral oncology*. 2015 Feb 1;51(2):139-45.
23. Wanigasekara D, Wickramasinghe S, Wijayarathne G, Napagoda M. Isolation, identification, and characterization of Candida species isolated from oral specimens of cancer patients and healthy individuals; a cohort study in Galle District, Sri Lanka. *BMC Oral Health*. 2025 Nov 26;25(1):1842.
24. Mäkinen A, Nawaz A, Mäkitie A, Meurman JH. Role of non-albicans Candida and Candida albicans in oral squamous cell cancer patients. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018 Dec 1;76(12):2564-71.
25. Sashikumar R, Kannan R. Salivary glucose levels and oral candidal carriage in type II diabetics. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2010 May 1;109(5):706-11.
26. Alrayyes SF, Alruwaili HM, Taher IA, Elrahawy KM, Almaeen AH, Ashekhi AO, Alam MK. Oral Candidal carriage and associated risk indicators among adults in Sakaka, Saudi Arabia. *BMC Oral Health*. 2019 May 22;19(1):86.
27. Grisi DC, Vieira IV, de Almeida Lima AK, de Oliveira Mattos MC, Damê-Teixeira N, Salles LP, de Oliveira LA, Stefani C, do Carmo Machado Guimarães M. The complex interrelationship between diabetes mellitus, oral diseases and general health. *Current Diabetes Reviews*. 2022 Mar 1;18(3):8-22.
28. Khan I, Ahmad T, Manzoor N, Rizvi MA, Raza U, Premchandani S. Evaluating the role of local host factors in the candidal colonization of oral cavity: a review update. *National Journal of Maxillofacial Surgery*. 2020 Jul 1;11(2):169-75.
29. Deorukhkar SC, Saini S, Mathew S. Non-albicans Candida infection: an emerging threat. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*. 2014;2014(1):615958.
30. Tamai R, Kiyoura Y. Candida Infections: The Role of Saliva in Oral Health—A Narrative Review. *Microorganisms*. 2025 Mar 23;13(4):717.



Evaluation of Candida colonization in saliva of healthy individuals and patients referred to the dental clinic of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, A descriptive-analytical study

Shadi Shahbaz¹, Hakimeh Ahadian², Abbas Ali Jafari Nodoushan^{*3}, Mahin Ghafoorzadeh⁴

1- Dentist, Yazd, Iran

2- Department of Oral and Maxillofacial Diseases, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd

3*-Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd

4-Department of Laboratory Sciences, School of Allied Medical Sciences, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd

Original Article

Received: 2025/08/3

Accepted: 2025/09/2

*Corresponding Author:

Abbas Ali Jafari,
Department of
Parasitology and
Mycology, School of
Medicine, Shahid
Sadoughi University of
Medical Sciences, Yazd
Phone: 09133519212
Email: jaabno@gmail.com

ABSTRACT

Introduction

Candida species are a part of the normal flora of the human mouth and can be isolated from the saliva of healthy individuals. Various factors influence the colonization and invasion of these fungi into the oral mucosa, particularly in individuals with underlying conditions. The aim of this descriptive-analytical study was to compare the rate of colonization of Candida species in the saliva of healthy individuals and those with underlying diseases among patients visiting the dental clinic of Yazd Dental School.

Methods

In this descriptive-analytical study, a total of 250 saliva samples including 151 healthy individuals and 99 individuals with underlying diseases were collected and cultured. The isolated candida species and their colonization rate of Candida albicans and non-albicans isolated candida species from saliva of healthy and the group with underlying diseases were analyzed using SPSS19 software.

Results

A total of 250 saliva samples were analyzed, of which 169 (67.6%) were positive for *Candida* colonization. The prevalence of positive *Candida* culture was significantly higher in patients with underlying diseases than in healthy individuals (82.8% vs. 57.6%, $\chi^2=16.22$, $P<0.001$). No significant difference was observed in gender distribution between the two groups ($P=0.243$). *Candida albicans* was the predominant species in both groups; however, non-albicans *Candida* species were significantly more frequent among patients with underlying diseases compared with healthy subjects (37.8% vs. 21.8%, $\chi^2=4.43$, $P=0.035$).

Conclusion

The rate of *Candida albicans* and non-albicans species isolated from saliva from individuals with underlying diseases was higher than that in healthy groups.

Keywords

Saliva, *Candida albicans*, Colonization, Underlying Diseases

► Please cite this article as: Shahbaz Sh, Jafari Nodoushan Aa, Ahadian H, Ghafoorzadeh M. Evaluation of Candida colonization in saliva of healthy individuals and patients referred to the dental clinic of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, A descriptive-analytical study. J Neyshabur Univ Med Sci 2025;13(2).