

## مقایسه کمی کلونی‌های قارچی کشت شده از دهان شیرخواران با تغذیه از شیر مادر و شیرخواران با تغذیه از شیشه شیر

دکتر نسترن السادات عظیمی<sup>1</sup> - دکتر محمد حسن اخوان کرباسی<sup>2</sup> - دکتر عباسعلی جعفری<sup>3</sup>

1- دندانپزشک

2- استادیار گروه آموزشی بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی شهید صدوقی یزد

3- دانشیار گروه آموزشی قارچ‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی شهید صدوقی یزد

### Quantitative comparison of oral fungal colonies in the breast-feeding and bottle-feeding infants

Azimi N<sup>1</sup>, Akhavan Karbasi MH<sup>2</sup>, Jafari A<sup>3</sup>

1-Dentist

2- Assistant Professor, Department of Oral medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd

3- Associate Professor, Department of Mycology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd

**Background and Aims:** Candida species are opportunistic pathogens which live as benign commensal organisms in the oral cavities. The infants are more susceptible to opportunistic microorganism colonization. This study was designed to evaluate the presence and quantity of Candida colonies in infants' oral cavities and its relation with age, gender, and type of diet and mothers' education level.

**Materials and Methods:** This historical cohort study was performed on two groups of infants; 1) infants predominantly on breastfeeding (n=45) and 2) infants on bottle feeding (n=45). Oral samples were collected with swab technique and Candida species were identified using germ-tube test. The data were analyzed by using SPSS software, chi-square, logistic regression and Mann-Whitney tests.

**Results:** The Candida colony was seen in 53.3% of infants. The difference in oral Candida carriage and mean numbers of Candida colonies, according to the mothers' education level, was statistically significant ( $P=0.0001$ ,  $P=0.000$ ,  $P=0.0001$ ); however, the mentioned two groups were not significantly different in terms of the presence of Candida and non Candida species ( $P=0.45$ ). Candida colonization was not statistically related to the age and sex ( $P=0.48$ ,  $P=0.4$ ). By logistic regression test, it was found that type of diet and mother's education level affected oral Candida colonization ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** The oral Candida colonization in breast-feeding infants is less than the bottle-feeding ones that might be attributed to the antifungal effects of mother's milk and the role of bottles in transferring the Candida species. Also increase in mother's education level leads to reduction in oral Candida colonization, which may be the result of improved hygiene. However, no relation was seen between oral Candida carriage and age or gender of infants.

**Key Words:** Oral Candida; Breast-feeding; Bottle-feeding; Infant

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2010;23(3):175-182

### چکیده

**زمینه و هدف:** گونه‌های مختلف کاندیدا خصوصاً آلبیکنس عوامل بیماری‌زای فرصت طلبی هستند که در دهان شیرخواران رشد می‌کنند. ایجاد برفک، غذا خوردن شیرخواران را مختل می‌کند. به دلیل اهمیت عفونت‌های فرصت طلب به ویژه در شیرخواران و جهت شناسایی عوامل مستعد کننده، در این مطالعه حضور و کمیت کلونی کاندیدای دهان شیرخواران و ارتباط آن با نوع تغذیه، سن و جنس شیرخوار و سطح تحصیلات مادران مورد بررسی قرار گرفت.

**روش بررسی:** مطالعه به صورت کوهورت تاریخی روی 45 شیرخوار با تغذیه از شیر مادر و 45 شیرخوار با تغذیه از شیشه به عمل آمد. نمونه‌گیری با سواب استریل از دهان انجام گرفت و با استفاده از تست Germ tube گونه کاندیدا آلبیکنس از سایر گونه‌های کاندیدا شناسایی شد. سپس اطلاعات با نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های کای دو، رگرسیون لجستیک و تست Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** کشت در 53/3 از شیرخواران کلونی کاندیدا مشاهده گردید. تفاوت در حمل کاندیدا و میانگین تعداد کلونی در دو گروه، بر اساس میزان تحصیلات مادران معنی‌دار بود ( $P=0/0001$ ,  $P=0/00$ ,  $P=0/0001$ ) هر چند تفاوت حضور کاندیدا آلبیکنس و غیر آلبیکنس در دو گروه چشمگیر نبود ( $P=0/45$ ). همچنین

... مؤلف مسؤول: نشانی: یزد - بلوار پاکتژاد - خیابان معلم - پلاک 11

تلفن: 03515254707 نشانی الکترونیک: dr\_n\_azimi @ yahoo.com

توزیع فراوانی حمل کاندیدا بر اساس سن و جنس تفاوت چشمگیری نداشت ( $P=0/4$ ,  $P=0/48$ ). بر اساس آزمون رگرسیون لجستیک نوع تغذیه و میزان تحصیلات مادران بر میزان حمل کاندیدا مؤثر بود ( $P<0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان می‌دهد حاملین کاندیدا در گروه شیر مادر از گروه شیشه شیر کمتر می‌باشند که می‌تواند به دلیل اثرات ضد قارچی شیر مادر و نقش شیشه شیر در انتقال کاندیدا باشد. همچنین با افزایش تحصیلات مادران کلونیزاسیون کاندیدای دهانی کاهش یافته که احتمالاً به دلیل رعایت بهتر بهداشت است. سن و جنس کودک تأثیری بر حضور کاندیدا نشان نمی‌دهد.

**کلید واژه‌ها:** کاندیدا؛ دهان؛ شیر مادر؛ شیشه شیر؛ شیر خوار

وصول: 88/09/13 اصلاح نهایی: 89/05/15 تأیید چاپ: 89/06/03

## مقدمه

کاندیدای با غشای کاذب دهانی یک عفونت قارچی سطحی است که در 5% از شیرخواران سالم مشاهده می‌شود. برفک به صورت پلاک‌های سفیدی است که داخل گون، لب‌ها، کام و زبان یافت می‌شود. بسیاری از مادرانی که شیرخوارانشان با شیشه تغذیه می‌شوند اغلب برفک را با باقیمانده شیر اشتباه می‌کنند (13-17). حضور گونه‌های کاندیدا در دهان ممکن است مسئول عفونت قارچی سیستمیک در افراد ضعیف باشند (18). به دلیل اهمیت این عفونت‌های فرصت طلب به ویژه در شیرخواران و جهت شناسایی عوامل مستعدکننده در این مطالعه که به روش کوهورت تاریخی طرح‌ریزی شد، هدف ما مقایسه حضور و کمیت کلونی کاندیدای دهانی در شیرخواران 1-24 ماه و ارتباط آن با نحوه تغذیه، سن و جنس شیرخوار و سطح تحصیلات مادرانشان بود.

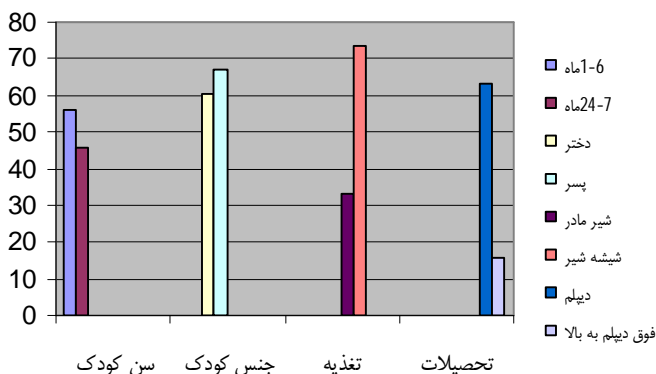
## روش بررسی

این مطالعه به روش کوهورت تاریخی بر روی دو گروه 45 نفره از شیرخواران سالمی که جهت کنترل قد و وزن به کلینیک مادر و کودک درمانگاه نیکوپور یزد مراجعه نمودند، انجام گردید. گروه اول شیرخوارانی بودند که تنها از شیر مادر تغذیه می‌شدند و گروه دوم شیرخوارانی بودند که با شیشه شیر تغذیه می‌شدند. در این مطالعه شیرخواران سنین 1-24 ماه مورد بررسی قرار گرفتند. پستانک و تغییر در نحوه تغذیه شیرخواران معیار خروج از مطالعه بود. شیرخواران سالم با وزن نرمال انتخاب شده و از لحاظ سنی در دو گروه 1-6 ماه و 7-24 ماه طبقه‌بندی شدند. مادرانشان نیز سالم و فاقد بیماری سیستمیک و علائم یا عفونت واژینال یا پستان و در سنین 35-20 سال بودند. از آنجایی که آنتی بیوتیک به ویژه انواع وسیع الطیف آن باعث تغییر در فلور نرمال شده و شرایط را برای رشد قارچ فراهم می‌کند، بنابراین شیرخواران یا مادران شیرده مورد نمونه‌گیری در یک ماه قبل از

چندین گونه کاندیدا از جمله کاندیدا آلبیکنس پاتوژن‌های فرصت طلبی هستند که به صورت ارگانسیم‌های همزیست خوش خیم در حفره دهان افراد سالم زندگی می‌کنند. اما ممکن است در برخی شرایط سیستمیک و یا عوامل دهانی از فرم همزیست به فرم بیماری‌زا تبدیل شوند. این شرایط شامل اختلالات مخاطی، وسایل پروتز داخل دهانی، رژیم غذایی، سیگار، داروهای ضد باکتری و شرایط سرکوب ایمنی است. بدون شک فاکتورهای تغذیه‌ای از طریق موضعی یا سیستمیک منجر به بیماری‌زایی کاندیدا می‌شوند (1-5). کاندیدیازیس دهانی عفونت فرصت طلب حفره دهان است که شایع و در بسیاری از موارد غیر قابل تشخیص می‌باشد. کاندیدیازیس دهانی به دنبال افزایش رشد و تکثیر کاندیدای فلور دهان ایجاد می‌شود که شایع‌ترین عفونت قارچی انسان به ویژه در اوایل زندگی می‌باشد (6). میزان حاملین دهانی بدون علائم بالینی کاندیدا در جمعیت عمومی از 35% تا 90% گزارش شده است. میزان بروز کاندیدا آلبیکنس در شیرخواران تازه متولد شده تا 45% و در کودکان سالم 65%-45% و در بزرگسالان 45%-30% بیان شده است. گونه‌های مختلف کاندیدا خصوصاً آلبیکنس در حفره دهان شیرخواران کلونیزه می‌شوند. انتقال کاندیدا از طریق مادر به شیرخوار در زمان تولد صورت می‌گیرد. استفاده از پستانک و عادات غذایی نیز فاکتورهای مرتبط با کلونیزاسیون کاندیدای دهانی هستند (7-11). در طی دوران شیرخوارگی به دلیل سیستم ایمنی نابالغ و عدم تثبیت میکروفلور، شیرخواران برای کلونیزاسیون میکروارگانسیم‌های فرصت طلب در حفره دهان خصوصاً کاندیدا آلبیکنس مستعدترند (12). ایجاد برفک در دهان شیرخواران ممکن است برای آنها دردناک و برای والدینشان ناراحت کننده باشد. این ضایعه یکی از دلایل سوء تغذیه و مرگ و میر شیرخواران در کشورهای جهان سوم است. برفک یا

## یافته‌ها

در مطالعه حاضر میزان کشت مثبت کاندیدای دهانی (منظور از کاندیدا هر دو گروه آلبیکس و غیر آلبیکس می‌باشد) در شیرخواران 1-24 ماه، 53/3% است. 33/3% از شیرخواران با تغذیه از شیر مادر و 73/3% از شیرخواران تغذیه شونده با شیشه شیر از لحاظ حضور کلونی کاندیدا در محیط کشت مثبت بودند که بر این اساس میزان حمل کاندیدا در دو گروه از لحاظ آماری، تفاوت بازرزی نشان داد ( $P=0/0001$ ) (نمودار 1). میانگین تعداد کلونی در گروه شیشه شیر 54/16 و در گروه شیر مادر 9/51 بود که بر اساس تست Mann-Whitney این تفاوت معنی‌دار می‌باشد ( $P=0/0001$ ). اما تفاوت حضور کاندیدا آلبیکس و غیر آلبیکس در دو گروه مطالعه از لحاظ آماری چشمگیر نبود ( $P=0/45$ ). توزیع فراوانی حمل کاندیدا در سنین 1-6 ماه 56/1% و در سنین 7-24 ماه 45/8% بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/48$ ) (نمودار 1). ولی توزیع فراوانی حمل کاندیدا در سنین 1-6 ماه در گروه شیر مادر 36/4% و در گروه شیشه شیر 75/8% بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌دار داشتند ( $P=0/004$ )، در حالیکه در سنین 7-24 ماه این مقدار در گروه شیر مادر 25% و در گروه شیشه شیر 66/7% بود و از نظر آماری تفاوت آنها معنی‌دار نبود ( $P=0/1$ ). درصد توزیع فراوانی حمل کاندیدا در دختران 60/5% و در پسران 46/8% بود، بنابراین اختلاف توزیع فراوانی حمل کاندیدا از دیدگاه آماری بارز نبود ( $P=0/4$ ) (نمودار 1). توزیع فراوانی حمل کاندیدا در طبقه با تحصیلات دیپلم و پایین‌تر 63/4% و در مورد لیسانس به بالا 15/8% برآورد شد. این نتایج تفاوت معنی‌داری را در حضور کاندیدا بین سطوح متفاوت تحصیلات نشان می‌دهد ( $P=0/0001$ ) (نمودار 1).



نمودار 1- درصد نتایج مثبت کشت بر اساس سن و جنس کودک در کودکان 1-24 ماه

نمونه‌گیری از آنتی بیوتیک استفاده نمی‌کردند. ابتدا پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعاتی از نحوه تغذیه، سن و جنس شیرخواران، سطح تحصیلات و وضعیت سلامت مادرانشان تهیه گردید و در صورت احراز شرایط لازم وارد مطالعه شدند. سپس ضمن توضیح هدف مطالعه و اخذ رضایت کتبی از مادران از هر نمونه با کمک سواب استریل مرطوب شده در سرم فیزیولوژی استریل از پشت زبان و سقف کام نمونه‌گیری انجام گرفت (در شرایطی که حداقل نیم تا یک ساعت از شیر خوردن گذشته باشد) نمونه در مجاورت شعله روی محیط کشت سابوراد دکستروز آگار حاوی کلرامفنیکل 0/05 mg/ml کشت داده شد. محیط‌های کشت به مدت 2 روز در حرارت 37 درجه سانتیگراد نگهداری و سپس تعداد کلونی‌های کاندیدای جدا شده شمارش شدند. پس از آن با استفاده از تست Germ tube نوع گونه کاندیدا نیز تعیین گردید (آلبیکس یا غیر آلبیکس). در آزمایش تولید لوله زایا (Germ tube) برای شناسایی کاندیدا آلبیکس یک لوب از کلونی مخمری در لوله محتوی 0/5 میلی‌لیتر از سرم مخلوط شده و در دمای 37 درجه سانتی‌گراد به مدت 3-2/5 ساعت نگهداری شد. سپس توسط پیپت پاستور استریل از کشت سرمی یک قطره به روی لام تمیزی قرار داده شد و از نظر وجود لوله‌های زایا در زیر میکروسکوپ با درشت‌نمایی زیاد (40x) مورد بررسی قرار گرفت. منظور از لوله زایا داشتن رشته‌های ظریفی به طول بیش از 2/5 برابر قطر سلول مخمر می‌باشد.

کلونی‌هایی که در این آزمایش دارای لوله زایا بودند به عنوان گونه کاندیدا آلبیکس و کلونی‌هایی که فاقد توانایی تولید لوله زایا بودند، غیر آلبیکس در نظر گرفته شدند. در مطالعه حاضر از کشت مستقیم سواب استفاده شد تا احتمال خطا در ضمن کشت و مراحل آزمایشگاهی و همچنین آلودگی طی انتقال به آزمایشگاه کاهش یابد. ضمناً برای جلوگیری از آلودگی به سایر میکروارگانیسم‌های موجود در محیط، کشت در کنار شعله انجام گرفت. محیط کشت حاوی کلرامفنیکل بود تا از رشد باکتری‌ها و نتایج مثبت کاذب جلوگیری کند. به دلیل تحمیل هزینه بالا و اهمیت بیماری‌زایی کم از تعیین سایر گونه‌های کاندیدا خودداری گردید.

نتایج بدست آمده جمع‌آوری و با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های کای دو، رگرسیون لجیستیک و تست Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شدند.

جدول 1- بررسی ریسک شانس متغیرها در موارد مثبت کشت

متغیر مستقل	Odds ratio	CI*	P-value
نوع تغذیه	شیر مادر	2/3-19/6	0/0001
	شیشه شیر	6/8	
تحصیلات	دیپلم به پایین	3/2-64/5	0/001
	فوق دیپلم به بالا	14/3	
سن کودک	1-6 ماه	0/76-7/6	0/1
	7-24 ماه	1	
جنس کودک	دختر	59-4/5/0	0/3
	پسر	1/6	
	1		

\*Confidence Interval (فاصله اطمینان)

(21)، وجود کاندیدا در شیرخواران 1-18 ماه، 58/3% اندازه‌گیری شد. در مطالعه Jorge و Zollner (22)، میزان کشت مثبت در شیرخواران 1-5 ماه، 46% تعیین شد. دهان شیرخواران در بدو تولد استریل است ولی ضمن عبور از کانال زایمان میکروارگانیزم‌ها در دهانشان جایگزین می‌شود. بعد از آن به دلیل ارتباط شیرخوار با محیط بیرون میزان کاندیدا در دهان افزایش می‌یابد. تا سن یک ماهگی به دلیل ضعف شدید ایمنی میزان کشت مثبت افزایش اما پس از آن به دلیل تقویت سیستم ایمنی کاهش می‌یابد. در مطالعه مروری Odds (23)، 41 مطالعه درباره فرکانس کاندیدای دهانی در افراد سالم بررسی شد که بالاترین فرکانس گزارش شده 71% در کودکان دبستانی انگلستان، 56% در کودکان اسرائیلی و 54% در نوزادان انگلستان بود. بی شک موقعیت جغرافیایی منطقه مورد مطالعه به دلیل تفاوت فرهنگی و اجتماعی، شیوه تغذیه و میزان دسترسی به سرویس‌های بهداشتی و رعایت بهداشت توسط مادران، بازه سنی نمونه‌های مورد مطالعه به سبب تفاوت در سطح ایمنی و تکنیک طراحی مطالعه می‌تواند دلیلی بر تفاوت فرکانس کاندیدا در مطالعات متفاوت باشد.

میزان وجود کاندیدا آلبیکس در شیرخواران 1-6 ماه شایع‌تر است (51/4%) و در شیرخواران 7-24 ماه گونه‌های غیرآلبیکس بیشتر می‌باشند (64%). در مطالعه Lay و Russel (19) مشاهده شد که 56% شیرخواران سالم در هفته چهارم زندگی حامل کاندیدا آلبیکس می‌باشند. در مطالعه Mattos و همکاران (21) شایع‌ترین گونه کاندیدای یافته شده در شیرخواران 1-18 ماه آلبیکس و پاراپسیلوویس بوده و بازه سنی جداگانه بررسی نشده است. در مطالعه Jorge و Zollner (22) دیده شد که در سن 1-5 ماه میزان کاندیدا آلبیکس 51% است

همچنین به منظور بررسی همزمان اثرات متغیرهای مستقل شامل سن، جنس و نحوه تغذیه شیرخواران و سطح تحصیلات مادرانشان از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. بر اساس آزمون رگرسیون لجستیک حضور کلونی کاندیدا در محیط کشت با نحوه تغذیه شیرخوار ارتباط داشته و در شیرخواران با تغذیه از شیشه شیر 6/8 برابر شیرخواران شیرمادرخوار می‌باشد (P=0/0001, CI%95=2/3-19/6). همچنین وجود کلونی کاندیدا با میزان تحصیلات مادران در ارتباط است و در طبقه با تحصیلات دیپلم و پایین‌تر 14/3 برابر سطح تحصیلات فوق دیپلم به بالا می‌باشد. (P=0/001, CI%95=3/2-64/5). هرچند سن و جنس کودک تأثیری بر حضور کاندیدا ندارد (P>0/05) (جدول 1).

## بحث و نتیجه‌گیری

شیرخواران به ویژه در سنین آغازین زندگی به دلیل ضعف سیستم ایمنی در مقابل رشد و تکثیر میکروارگانیزم‌ها حساس هستند. یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین میکروارگانیزم‌هایی که در بدن شیرخواران کلونیزه می‌شوند گونه‌های کاندیدا می‌باشند.

در مطالعه حاضر میزان کشت مثبت در شیرخواران 1-24 ماه، 53/3% است. در مطالعه Lay و Russel (19)، میزان جداسازی کاندیدا از دهان شیرخواران در روز اول زندگی 5/7% بود و در سن یک سالگی به 50% رسید. در مطالعه Blaschke و همکاران (20) میزان حضور کاندیدا آلبیکس در روز تولد 12/5% و در ماه اول زندگی 46/5% اندازه‌گیری شد. در مطالعه Al-Bashir و Darwazeh (9) میزان بروز کاندیدا در نوزادان 48% بدست آمد. در مطالعه Mattos و همکاران

در مطالعه حاضر میزان کشت مثبت بین دو جنس از لحاظ آماری تفاوت قابل توجهی ندارند که این نتیجه مشابه مطالعات پیشین (9,26,27) می‌باشد. به این ترتیب می‌توان نتیجه گرفت که در سنین شیرخوارگی تفاوتی بین دو جنس از لحاظ حمل کاندیدا وجود ندارد چون در این سنین هر دو جنس از لحاظ تغذیه، مراقبت بهداشتی و ارتباط با محیط بیرون در وضعیت یکسانی هستند. البته بروز بیشتر کاندیدا در دختران می‌تواند به دلیل تولد زودتر، وزن کمتر و سیستم ایمنی ضعیف‌تر نوزادان دختر باشد.

حضور کاندیدا در بین سطوح تحصیلات مختلف تفاوت آماری بارزی داشته و میزان تحصیلات مادران بر حمل کاندیدا دهانی شیرخواران مؤثر است. تحصیلات بیشتر مادران از دو محور قادر به ایجاد وضعیت بهتر دهانی برای شیرخواران از لحاظ پاتوژن‌های معمول مانند کاندیدا است. یکی از جنبه بهداشت فردی مادران از جمله بهداشت تغذیه و مراجعه منظم به پزشک زنان و احتمالاً وضعیت اقتصادی و اجتماعی بالاتر و از طرف دیگر سطح سواد بالاتر با آگاهی بیشتر در زمینه رعایت بهتر نکات بهداشتی برای شیرخواران، تعداد فرزندان کمتر و مراجعه منظم به درمانگاه می‌باشد.

میزان حمل کاندیدا در گروه شیر مادر نسبت به گروه شیشه شیر تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای دارد و نحوه تغذیه بر حمل کاندیدا مؤثر می‌باشد. از طرفی تفاوت آماری موجود بین دو گروه از لحاظ نوع گونه کاندیدی کشت شده (آلبیکس یا غیر آلبیکس) چشمگیر نبود. چندین مطالعه (10,20,22,28,29) بیان کردند که استفاده از شیشه شیر باعث انتقال کاندیدا به دهان شیرخواران می‌شود. استفاده از شیشه شیر باعث باقی ماندن شیر در دهان و ایجاد محیطی برای رشد گونه‌های کاندیدا می‌شود. بهر حال شیر مادر به ویژه آغوز غنی از فاکتورهای ایمنی شامل ایمنوگلوبولین (به ویژه ایمنوگلوبولین A، C3، C4 و پیش ساز C3 است)، لاکتوفرین و پروتئین متصل شونده به آهن و لکوسیت زنده است. این فاکتورها ممکن است با کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا در دهان شیرخواران گروه شیر مادر تداخل کنند (22,26,30,31)، ولی Darwazeh و Al-Bashir (9) و Mattos و همکاران (21) معتقدند که ارتباطی بین حمل کاندیدا و عادت تغذیه‌ای وجود ندارد. این تفاوت می‌تواند به دلیل اختلاف منطقه جغرافیایی مورد مطالعه باشد که باعث ایجاد تفاوت‌های فرهنگی و بهداشتی شده و در نتیجه مراقبت‌های

و در مطالعه Hannula و همکاران (24) کاندیدا پاراپسیلوزیس در 55% نمونه‌ها یافت شد که این گونه در سنین 12-24 ماه گونه غالب بود. هر فردی تنها یک رده از گونه کاندیدا را حمل می‌کند که بستگی به نوع گونه کاندیدی که مادر حمل و نوزاد طی زایمان کسب می‌نماید، دارد و تا زمانی که ارتباط فرد با محیط برقرار نشود تغییر نمی‌کند. بطور کلی کاندیدا آلبیکس جز فلور طبیعی مخاط تنفسی، گوارشی، تناسلی و پوستی است و طی زایمان به نوزاد منتقل می‌شود. تا سن زیر 6 ماه که ارتباط شیرخوار با محیط بیرون محدود و سیستم ایمنی ضعیف است کاندیدا آلبیکس شایع‌تر می‌باشد ولی در سنین بالای 6 ماهگی بدلیل ارتباط با محیط بیرون و تغییرات دهانی مانند شروع غذای مکمل و رویش دندان فلور دهان تغییر می‌کند.

میزان حضور کاندیدا در بین دو گروه سنی از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند. مطالعه‌های Darwazeh و Al-Bashir (9) و Hannula و همکاران (24) نیز به نتیجه مشابه دست یافتند. اما در مطالعه Russel و Lay (19) میزان وجود کاندیدا در روز اول زندگی 5/7% است. این میزان به دنبال مرخص شدن از بیمارستان به 82% می‌رسد و سرانجام در سن یک سالگی به 50% کاهش می‌یابد. به این ترتیب بروز کاندیدای دهانی تابعی از سن می‌باشد. Kleinegger و همکاران (25) برای اولین بار گزارش کردند که فرکانس حمل کاندیدا بر اساس سن متفاوت است. آنها دریافتند که فرکانس حامل بودن در سنین 0/5-1/5، 15-18، 30-45 سال، 59%-40% است. مطالعه Kadir و همکاران (26) نیز به نتیجه مشابهی رسید و میزان کاندیدا در گروه سنی 5-0 سال 17%، در سنین 6-8 سال 50/8% و در 9-12 سال 27/9% به دست آمد. به هر حال اطلاعات کمی در زمینه ارتباط حمل کاندیدا و سن وجود دارد. بیان شده که سدهای طبیعی موجود در مایعات بدن علیه کلونیزاسیون کاندیدا به صورت متغیری از سن عمل می‌کند. هر چند که این تغییرات ممکن است به دلیل فاکتورهای فیزیولوژیک وابسته به سن یا تغییرات محیطی و اجتماعی یا رژیم غذایی مورد استفاده باشد. حضور بیشتر کاندیدا در بازه سنی 6-1 ماه را می‌توان به سطح پایین‌تر ایمنی کودک و رویش اولین دندان شیری در سن 6 ماه نسبت داد که باعث تغییر در فلور دهانی می‌شود. اما میزان کمتر کاندیدا در بازه سنی 7-24 ماه می‌تواند به دلیل تکامل سیستم ایمنی کودک باشد.

لحاظ ارزشمند است که چون پاتوژنیسیته قارچ‌ها به قدرت آنها در تکثیر در محیط‌های مستعد بستگی دارد، وجود تعداد بیشتر کلونی می‌تواند نمایان‌گر شاخصی از بیماری‌زایی قارچ باشد. از طرفی این نتیجه نشان می‌دهد که علاوه بر اینکه در شیرخواران با تغذیه از شیر مادر میزان بروز کاندیدا کمتر است حتی در صورت کلونیزاسیون کاندیدا در دهان شیرخواران تعداد کلونی بسیار کمتر می‌باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که میزان کشت مثبت و میانگین کلونی رشد یافته در محیط کشت در گروه شیر مادر کمتر از شیشه شیر است. در توجیه این تفاوت می‌توان به نقش شیشه شیر در انتقال کاندیدا به دلیل تماس نزدیک با محیط و سایش مخاط دهان و البته اهمیت تغذیه با شیر مادر به دلیل داشتن فاکتورهای ایمنی به ویژه در سنین زیر 6 ماه که هنوز سیستم ایمنی کامل نشده است، اشاره نمود. از آنجایی که پیشگیری بهتر از درمان است بنابراین باید به مادران در مورد مزایای شیر مادر اطلاع‌رسانی گسترده‌تری انجام گیرد. در مواردی که مادران ناچار به استفاده از روش تغذیه مصنوعی هستند نیز توصیه شود تا از شیر خشک‌های استاندارد که حاوی تمام مواد مورد نیاز رشد شیرخواران می‌باشد، استفاده کنند و همچنین باید درباره اهمیت شستن و جوشاندن شیشه شیر قبل از هر وعده شیر دادن به شیرخوار توضیح داده شود. با توجه به اهمیت سلامت تغذیه مادران روی سلامت شیرخواران پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی این مسئله بررسی گردد. در مطالعه حاضر پستانک معیار خروج از مطالعه منظور شد و در بررسی‌های بعدی بعنوان یک عامل خطر در رشد کاندیدا می‌تواند مطالعه شود. البته برای تعیین وضعیت دقیق قارچ کاندیدا نیاز به تحقیقات بیشتری در تمام مراحل مختلف رشد و تکامل شیرخواران از زمان تولد تا دو سالگی می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از آقای دکتر فلاح زاده مشاور آمار و پرسنل محترم درمانگاه نیکوپور به ویژه خانم پورحیدری و خانم میرزایی که در اجرای این تحقیق ما را یاری نموده‌اند، قدردانی می‌گردد.

بهداشتی مانند شستن سرشیشه قبل از هر وعده غذایی انجام می‌گیرد و فرمولاسیون متفاوت شیر خشک مصرفی در این جوامع ممکن است حاوی پروتئین‌ها و مواد ضروری بیشتری نسبت به جوامع دیگر باشد. همچنین چندین مطالعه دریافته‌اند که استفاده از پستانک باعث افزایش بروز کاندیدا در دهان شیرخواران می‌شود (35-21,32) به این دلیل که شیرخواران اغلب پستانک خود را روی زمین می‌اندازند. تماس با بازه وسیعی از گونه‌های میکروبی باعث ایجاد بیوفیلیم در پستانک می‌شود. افزایش شیوع کاندیدا با استفاده از پستانک را می‌توان وابسته به حضور جسم خارجی دانست (32). اجزای پلاستیکی سر شیشه فاکتور مهمی در ایجاد بیوفیلیم بوسیله گونه‌های کاندیدا می‌باشد و کاندیدا آلبیکنس ظرفیت بیشتری برای ایجاد بیوفیلیم در مقایسه با سایر گونه‌ها دارد (35). درصد بالاتر کاندیدا آلبیکنس در گروه شیشه شیر نسبت به گروه شیر مادر نشان می‌دهد که شیشه شیر باعث کلونیزاسیون بیشتر گونه آلبیکنس شده که از لحاظ بیماری‌زایی اهمیت بیشتری دارد. میزان حمل کاندیدا در سنین 6-1 ماه بین دو گروه از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری داشتند ولی در سنین 24-7 ماه این تفاوت قابل توجه نبود.

از آنجایی که تا سن 6 ماهگی تولید آنتی‌بادی در بدن شیرخواران صورت نمی‌گیرد بدن آنها نسبت به کلونیزاسیون کاندیدا حساس‌تر می‌باشد. از آنجایی که شیشه شیر یک فاکتور مهم در انتقال میکروب است، شیرخواران گروه شیشه شیر بیشتر در معرض میکروب‌ها و قارچ‌ها قرار دارند. در حالیکه در گروه سنی 24-7 ماه علاوه بر تولید آنتی‌بادی، هر دو گروه به دلیل شروع غذای کمکی به صورت یکسان در ارتباط با محیط بیرون هستند و از لحاظ تغذیه‌ای و مواد مورد نیاز در شرایط یکسانی می‌باشند. اطلاعات محدودی در زمینه ارتباط رژیم غذایی و کاندیدا در دسترس است. مطالعات چندی ارتباط بین کاندیدای دهانی و کربوهیدرات (39-36)، کمبود ویتامین A، B1 و B2 (39) و کمبود آهن (40) را نشان می‌دهد. اما مطالعه جامعی که ارتباط بین حمل کاندیدای دهانی و نحوه تغذیه را توضیح دارد، وجود ندارد. مطالعه در میانگین کلونی‌ها که برای اولین بار انجام شده از این

### منابع:

1- Kadir T, Pisiriciler R, Akyüz S, Yarat A, Emekli N, Ipbüker A. Mycological and cytological examination of oral candidal carriage in diabetic patients and non-diabetic control subjects:

thorough analysis of local aetiologic and systemic factors. J Oral Rehabil. 2002;29(5):452-7.

2- Zegarelli DJ. Fungal infections of the oral cavity.

- Otolaryngol Clin North Am. 1993;26(6):1069-89.
- 3- Arikan A, Kulak Y, Kadir T. Comparison of different treatment methods for localized and generalized simple denture stomatitis. *J Oral Rehabil.* 1995;22(5):365-9.
  - 4- Arendrof TM, Walker DM. Oral candidal populations in health and disease. *Br Dent J.* 1979;147(10):267-72.
  - 5- Dreizen S. Oral candidiasis. *Am J Med.* 1984;77 (4D):28-33.
  - 6- Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgrad Med J.* 2002;78:455-9.
  - 7- McCullough MJ, Ross BC, Reade PC. *Candida albicans*: a review of its history, taxonomy, epidemiology, virulence attributes, and methods of strain differentiation. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1996;25(2):136-44.
  - 8- Berkowitz RJ. Causes, treatment and prevention of early childhood caries: a microbiologic perspective. *J Can Dent Assoc.* 2003;69(5):304-7.
  - 9- Darwazeh AM, Al-Bashir A. Oral candidal flora in healthy infants. *J Oral Pathol Med.* 1995;24(8):361-4.
  - 10- Ollila P, Niemela M, Uhari M, Larmas M. Risk factors for colonization of salivary lactobacilli and *Candida* in children. *Acta Odontol Scand.* 1997;55(1):9-13.
  - 11- Mondin MEBG. Incidência de *Candida* spp. em crianças com cárie de mamadeira, antes e após o tratamento dental [dissertação]. Piracicaba: Faculdade de Odontologia da Universidade de Campinas. 2003.
  - 12- Scherma AP, Santos DVO, Jorge AOC, Rocha RF. Presença de *Candida* spp. na cavidade bucal de lactentes durante os primeiros quatro meses de vida. *Cienc Odontol Bras.* 2004;7(3):79-84.
  - 13- Amir LH, Pakula S. Nipple pain, mastalgia and candidiasis in the lactating breast. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1991;31(4):378-80.
  - 14- Mac Donald H. *Candida*: the hidden deterrent to breastfeeding. *Can Nurse.* 1995;91(9):27-30.
  - 15- Mukherjee SC. Moniliasis breast. *J Indian Med Assoc.* 1964;43:536-8.
  - 16- Chetty GN, Selvi GS, Kamalam A, Thambiah AS. Candidosis in mother and child. *Mykosen.* 1980;23(10):580-2.
  - 17- Pakula S. Thrush during lactation. *Aust Fam Physician.* 1998;27(8):672.
  - 18- Cerqueira DF, Portela MB, Pomarico L, De Araújo Soares RM, De Souza IP, Castro GF. Oral *Candida* colonization and its relation with predisposing factors in HIV-infected children and their uninfected siblings in Brazil: the era of highly active antiretroviral therapy. *J Oral Pathol Med.* 2010;39(2):188-94.
  - 19- Russell C, Lay KM. Natural history of *Candida* species and yeasts in the oral cavities of infants. *Arch Oral Biol.* 1973;18:957-62.
  - 20- Blaschke-Hellmessen R, Hinkel GK, Kintzel HW. The problem of candida hospitalism in premature infants. *Dermatol Monatsschr.* 1973;159(4):403-9.
  - 21- Mattos-Graner RO, De Moraes AB, Rontani RM, Birman EG. Relation of oral yeast infection in Brazilian infants and use of a pacifier. *ASDC J Dent Child.* 2001;68(1):33-6, 10.
  - 22- Zöllner MS, Jorge AO. *Candida* spp. occurrence in oral cavities of breastfeeding infants and in their mothers' mouths and breasts. *Pesqui Odontol Bras.* 2003;17(2):151-5.
  - 23- Odds FC. *Candida* and Candidosis: A review and bibliography. 2<sup>nd</sup> ed. London: WB Saunders Company; 1988.
  - 24- Hannula J, Saarela M, Jousimies-Somer H, Takala A, Syrjanen R, Kononen E, et al. Age-related acquisition of oral and nasopharyngeal yeast species and stability of colonization in young children. *Oral Microbiol Immunol.* 1999;14(3):176-82.
  - 25- Kleinegger CL, Lockhart SR, Vargas K, Soll DR. Frequency, intensity, species, and strains of oral *Candida* vary as a function of host age. *J Clin Microbiol.* 1996;34(9):2246-54.
  - 26- Kadir T, Uygun B, Akyüz S. Prevalence of *Candida* species in Turkish children: relationship between dietary intake and carriage. *Arch Oral Biol.* 2005;50(1):33-7.
  - 27- Khadivzadeh T, Ebrahimzadeh S. Infant feeding pattern and frequency of oral candidiasis. *IJMS.* 2002;27(4):199.
  - 28- Ersin NK, Eronat N, Cogulu D, Uzel A, Aksit S. Association of maternal-child characteristics as a factor in early childhood caries and salivary bacterial counts. *J Dent Child (Chic).* 2006;73(2):105-11.
  - 29- Hoppe JE. Treatment of oropharyngeal candidiasis in immunocompetent infants: a randomized multicenter study of miconazole gel vs. nystatin suspension. The Antifungals Study Group. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16(3):288-93.
  - 30- Penna HAO, Lima IN, Bresolin AMB, Issler H, Slywitch MV, Schwartsman S. Higiene alimentar. In: Marcondes E. *Pediatria básica.* 8<sup>th</sup> ed. São Paulo: Sarvier; 1999:79-108.
  - 31- Mete E, Bavbek N, Dayi S, Erkmen M, Andiran F. In vitro antifungal effect of human milk. *Allergy Asthma Proc.* 2006;27(5):412-4.
  - 32- Arendorf TM, Walker DM. The prevalence and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man. *Arch Oral Biol.* 1980;25(1):1-10.
  - 33- Comina E, Marion K, Renaud FNR, Dore J, Bergeron E, Freney J. Pacifiers: a microbial reservoir. *Nurs Health Sci.* 2006;8(4):216-23.
  - 34- Akdeniz BG, Koparal E, Sen BH, Ates M, Denizci AA. Prevalence of *Candida albicans* in oral cavities and root canals of children. *ASDC J Dent Child.* 2002;69(3):289-92.
  - 35- Da Silveira LC, Charone S, Maia LC, Soares RM, Portela MB. Biofilm formation by *Candida* species on silicone surfaces and latex pacifier nipples: an in vitro study. *J Clin Pediatr Dent.* 2009;33(3):235-40.
  - 36- Samaranayake LP, MacFarlane TW. Hypothesis: on the role of dietary carbohydrates in the pathogenesis of oral candidosis. *FEMS Microbiol Lett.* 1985;27(1):1-5.
  - 37- Russell C, Jones JH. The effects of oral inoculation of the yeast and mycelial phases of *Candida albicans* in rats fed on normal and carbohydrates rich diets. *Arch Oral Biol.* 1973;18(3):409-12.
  - 38- Knight L, Fletcher J. Growth of *Candida albicans* in saliva: stimulation by glucose associated with antibiotics, corticosteroides, and diabetes mellitus. *J Infect Dis.* 1971;123(4):371-7.

**39-** Samaranyake LP, Hughes A, Weetman DA, MacFarlane TW. Growth and acid production of *Candida* species in human saliva supplemented with glucose. *J Oral Pathol.* 1986;15(5):251-4.

**40-** Fletcher J, Mather J, Lewis MJ, Whiting G. Mouth lesions in iron-deficient anemia: relationship to *Candida albicans* in saliva and to impairment of lymphocyte transformation. *J Infect Dis.* 1975;131(1):44-50.