

## مقایسه اثر دهانشویه‌های نیتاتین و کلرهگزیدین ایرانی با نمونه‌های خارجی بر سوش استاندارد و نمونه ایزوله بومی کاندیدا البیکانس به صورت برون‌تنی

دکتر زهرا عطایی<sup>†</sup> - دکتر حمید عبدالهی<sup>\*\*</sup> - دکتر مهدی سالرزاده<sup>\*\*\*</sup>

\* استادیار گروه آموزشی بیماریهای دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\*\* استادیار گروه آموزشی میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\*\*\* دندانپزشک

**Title:** In vitro comparison of the effect of Iranian nystatin and chlorhexidine mouthwashes with foreign samples on standard and local isolated strains of *Candida albicans*

**Authors:** Ataei Z. Assistant Professor\*, Abdollahi H. Assistant Professor\*\*, Salarzadeh M. Dentist

**Address:** \* Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Kerman University of Medical Sciences

\*\* Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences

**Background and Aim:** Chlorhexidine is a mouthwash with known antibacterial effect but its antifungal effect is not clear. The aim of this study was to compare the antimicrobial effects of nystatin and chlorhexidine mouthwashes (one Iranian product and the other, commercial) on *Candida albicans* under in vitro condition.

**Materials and Methods:** In this experimental study, the strains of *Candida albicans* used consisted of one standard strain (PTCC 5027) and ten local isolates. The latter were obtained from patients referred to different dental clinics in Kerman city. The specimens were taken from the gum and palate area by sterile swabs and dipped into Stewards transport medium, transferred to the laboratory within one hour, and cultured on Sabouraud dextrose Agar. Colonies showing the characteristic appearance of *Candida* were further cultured and routine differential tests including germ tube formation were performed to confirm the diagnosis of *C. albicans*. These were used to prepare a microbial cell suspension of 0.5 Mc Farland concentration. Each cell suspension was inoculated over duplicate plates of SDA and 4 wells of 5 mm diameter were made using sterile cork borers. Each previously coded mouthwash was placed in corresponding well and incubated for 24-48 hours and the diameter of inhibition zone was measured with ruler. The minimum inhibitory concentration (MIC) of each mouthwash for each isolate of *Candida albicans* was determined using dilution tube technique. Data were analyzed by SPSS package using proper statistical tests with  $P < 0.05$  as the limit of significance.

**Results:** There was a significant difference between the antimicrobial effects of the four tested mouthwashes. The results indicated that Iranian nystatin mouthwash had the greatest effect and the average inhibition zone from the highest to the lowest was associated with Iranian nystatin, foreign nystatin, Iranian chlorhexidine and foreign chlorhexidine respectively. The MIC determination revealed that generally nystatin was more effective than chlorhexidine. No statistical difference was seen between the Iranian and foreign samples.

**Conclusions:** Despite the antifungal effects of chlorhexidine, more investigations on different strains of *C. albicans* is required before recommending its clinical application.

**Key Words:** Mouth wash; Nystatin; Chlorhexidine Antimicrobial effects; MIC

*Jouran of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol 18; No 4; 2006)*

<sup>†</sup> مؤلف مسؤول: نشانی: کرمان - دانشگاه علوم پزشکی کرمان - دانشکده دندانپزشکی - گروه آموزشی بیماریهای دهان  
تلفن: ۰۳۴۱ ۲۱۱۸۰۷۴ پست الکترونیکی: atai-zahra@yahoo.com

## چکیده

**زمینه و هدف:** کلرهگزیدین دهانشویه‌ای است که اثر ضد باکتریایی آن ثابت شده است؛ ولی اثر ضد قارچ آن در حال بررسی می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثرات ضد قارچی دهانشویه‌های نیستاتین و کلرهگزیدین تولید داخل بر سوش استاندارد و نمونه ایزوله بومی قارچ کاندیدا البیکنس و مقایسه آن با دهانشویه‌های خارجی مشابه انجام شد.

**روش بررسی:** در این بررسی آزمایشگاهی از سوش‌های کاندیدا البیکنس که شامل یک سوش استاندارد (PTCC ۵۰۲۷) و ۱۰ نمونه بومی ایزوله شده بود، استفاده شد. نمونه‌ها از بیماران مراجعه کننده به درمانگاه‌های مختلف دندانپزشکی در شهر کرمان، تهیه شد. نمونه‌ها از ناحیه لثه و کام بیماران با سواب‌های استریل تهیه شدند و در محیط انتقالی استوارت قرار گرفتند؛ سپس ظرف مدت یک ساعت به آزمایشگاه منتقل و بر روی محیط SDA کشت داده شدند. کلنی‌های ایجاد شده، مشخصات ویژه کاندیدا را در محیط کشت آشکار کردند و آزمون‌های متداول افتراقی شامل تشکیل لوله زایا برای تأیید تشخیص کاندیدا البیکنس انجام شد؛ سپس یک سوسپانسیون سلول میکروبی با غلظت ۰/۵ مک فارلند تهیه گردید. هر سوسپانسیون سلولی بر سطح یک پلیت حاوی SDA تلقیح و چهار چاهک به قطر ۵ میلی‌متر با استفاده از چوب پنبه سوراخ کن استریل ایجاد شد. دهانشویه‌هایی که قبلاً شماره‌گذاری شده بودند، به صورت کور (blind) در چاهک خاص خود وارد و پس از ۲۴-۴۸ ساعت قطر هاله عدم رشد توسط خط‌کش اندازه‌گیری شد. حداقل غلظت باز دارنده (MIC) مربوط به هر کدام از دهانشویه‌ها برای هر کاندیدا البیکنس با استفاده از روش رقت لوله‌ای تعیین گردید. داده‌های تحقیق با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون‌های کروسکال والیس، من ویتنی و t مورد تحلیل قرار گرفتند.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** نتایج مربوط به روش انتشار چاهک اختلاف معنی‌داری را بین اثرات ضد میکروبی چهار دهانشویه استفاده شده نشان داد. به عبارت دیگر دهانشویه نیستاتین ایرانی بیشترین اثر را داشت و متوسط هاله عدم رشد از بیشترین به کمترین به ترتیب مربوط به نیستاتین ایرانی، نیستاتین خارجی، کلرهگزیدین ایرانی و کلرهگزیدین خارجی بود. بررسی MIC نشان داد که نیستاتین از کلرهگزیدین تأثیر بیشتری داشته و هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری بین نیستاتین ایرانی و خارجی یا کلرهگزیدین ایرانی و خارجی مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** باوجود اثرات ضد قارچی کلرهگزیدین، قبل از آن که مصرف بالینی آن به عنوان یک دهانشویه ضد کاندیدا توصیه شود، مطالعات بیشتر در مورد اثر آن بر روی سوبه‌های مختلف کاندیدا البیکنس در نقاط مختلف دنیا توصیه می‌شود.

**کلید واژه‌ها:** دهانشویه؛ نیستاتین؛ کلرهگزیدین؛ اثر ضد میکروبی؛ MIC

وصول: ۸۳/۱۲/۱۹ اصلاح نهایی: ۸۴/۰۲/۲۴ تأیید چاپ: ۸۴/۰۸/۱۶

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۸، شماره ۴، سال ۱۳۸۴)

## مقدمه

قارچ کاندیدا تحت شرایط مساعد موضعی و سیستمیک، باعث عفونت دهانی و سیستمیک می‌شود (۱). عفونت دهانی با ارگانیزم قارچی مخمری شکل کاندیدا البیکنس، کاندیدوزیس دهان نام دارد (۲). در طی دهه گذشته کاندیدوزیس دهان، افزایش یافته و تبدیل به یک مساله بالینی مهم شده است (۳). اتیولوژی و عوامل مساعد کننده این عفونت در کتب و مقالات متعددی ارائه شده است (۴). مهمترین این عوامل مصرف داروها (آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف، کورتیکواستروئیدها، آنتی‌کولینرژیک‌ها و عوامل

از معایب این دهانشویه طعم تلخ آن است که باعث تهوع در بیمار می‌گردد (۴).

از طرف دیگر مصرف آن به صورت چهار بار در روز، تأثیر طعم تلخ آن را بارزتر می‌سازد. مطالعات متعددی به منظور انتخاب جایگزین مناسب برای دهانشویه نیستاتین انجام شده است (۱۲،۳). یکی از انتخاب‌ها دهانشویه کلرهگزیدین است که علاوه بر طعم بهتر مصرف آن به صورت دوبار در روز می‌باشد.

دهانشویه کلرهگزیدین به صورت نمک گلوکونات در دسترس است و طبیعت کاتیونی آن اجازه می‌دهد که با گذشت زمان آزاد شده تا یک اثر باکتریواستاتیک مداوم ایجاد کند (۱۲). روند اثر کلرهگزیدین بر روی میکروارگانیسم‌ها شامل اتصال به میکروارگانیسم و افزایش نفوذ پذیری غشای سلولی و نشت محتویات سیتوپلاسمی به خارج از سلول می‌باشد (۱۳). همان طور که ذکر شد، اثر دهانشویه کلرهگزیدین به عنوان یک دهانشویه ضد قارچ جهت درمان کاندیدوزیس در مطالعات فراوانی مورد بررسی قرار گرفته است.

Giuliana و همکاران در بررسی فعالیت مواد ضد میکروبی بر علیه گونه‌های کاندیدا در محیط آزمایشگاهی از بین تمام مواد ضد میکروبی مورد بررسی (Chlorhexidine، Hexetidine، Sanguinarine، cetylpyridinium chloride)، فقط کلرهگزیدین را به عنوان ماده مؤثر بر کاندیدا گزارش کردند (۱۴).

Ellepola و Samaranayake در بررسی کلینیکی اثر مواد ضد قارچی برای درمان کاندیدوزیس دهانی نشان دادند که کلرهگزیدین گلوکونات ۰/۲٪ به طور موفقیت آمیزی به عنوان دهانشویه در درمان التهاب مخاط وابسته به کاندیدا در زیر ناحیه دندانهای مصنوعی عمل می‌کند (۹).

Pizzo و همکاران کاهش قابل ملاحظه‌ای در میزان چسبندگی کاندیدا به سلول‌های مخاط اپی‌تلیال در افراد

سایتوتوکسیک و ایمونوساپرسیو، کمبودهای تغذیه‌ای، اختلالات خونی، نقص سیستم ایمنی، درمان با اشعه، شیرخوارگی، استفاده از دندان مصنوعی و سن بالا می‌باشند (۴،۲).

ایمونوپاتوژن عفونت به عوامل ایمونولوژیک اختصاصی و غیر اختصاصی وابسته می‌باشد (۵).

ایمنی اختصاصی شامل ایمنی سلولی و هومورال است (۷۶). پاسخهای ایمنی سلولی به خصوص CD4 در کنترل کاندیدوزیس پوستی مخاطی اهمیت داشته و نوتروفیل‌ها احتمالاً در مقاومت در برابر کاندیدوزیس سیستمیک نقش اساسی ایفا می‌کنند (۷۶).

عوامل ایمونولوژیک غیر اختصاصی شامل کمپلمان، ترانسفرین، لاکتوفرین، ویتامین A و ویتامین C احتمالاً Ig A می‌باشند (۵).

عفونت کاندیدیایی دهان شامل چهار نوع حاد، مزمن، پوستی مخاطی و وابسته به HIV است.

فرم حاد آن بر دو نوع حاد با غشای کاذب و حاد آتروفیک و فرم مزمن آن بر سه نوع آتروفیک، هیپرتروفیک و هیپرپلاستیک و چند کانونی تقسیم می‌شود. فرم آتروفیک کاندیدوزیس مزمن بر سه نوع زخمهای دهانی ناشی از دنچر، شقاق گوشه لب و گلوست لوزی شکل میانی می‌باشد (۸). درمان این عفونت با چهار گروه اصلی دارویی، پلی‌ان‌ها، آزول‌ها، آنالوگ‌های DNA و سایر داروها است (۹).

نیستاتین دهانشویه مورد استفاده از دسته پلی‌ان‌ها و در حقیقت یک ترکیب آنتی‌بیوتیک ضد قارچی تتراماکرولیدی می‌باشد (۱۰).

روند اثر این دارو شامل اتصال به استرول‌های غشا و بر هم زدن ساختار و سازمان سلولی است (۱۱). شایعترین فرم مصرف موضعی آن استفاده از قطره نیستاتین به صورت دهانشویه و چهار بار در روز می‌باشد (۸).

(Corsodyl)، دهانشویه نیستاتین ایرانی (۱۰۰ هزار واحدی)، دهانشویه نیستاتین خارجی ۱۰۰ هزار واحدی (Mycostatin). کلرهگزیدین ایرانی که از بازار دارویی ایران تهیه شد، ۰/۲٪ بوده و محصول شرکت دارویی شهر دارو (تهران- ایران) به پروانه ساخت ۰۱۹-SH-۷۲ بود.

کلرهگزیدین خارجی که از بازار دارویی خارج از کشور تهیه شد، ۰/۲٪ بوده و نام تجاری آن Corsodyl\* با طعم نعناع و محصول کشور انگلستان بود.

نیستاتین ایرانی از بازار دارویی ایران تهیه شد که به صورت محلول ۱۰۰۰۰۰ unit/ml (تهران- ایران) به پروانه ساخت داروسازی جابرابن‌حیان (تهران- ایران) به پروانه ساخت T1-۶۴-JH-۰۴۵ بود.

نیستاتین خارجی که از بازار دارویی خارج از کشور تهیه شد، به صورت محلول ۱۰۰۰۰۰ unit/ml با نام تجاری Mycostatin، محصول کشور اسپانیا بود.

دهانشویه‌ها به صورت blind داخل شیشه‌های هم‌شکل، هم‌رنگ و هم‌اندازه بدون آگاهی تکنیسین آزمایشگاه از محتوای هر شیشه مورد استفاده قرار گرفت. برای این منظور چهار دهانشویه به ترتیب شماره، داخل چاهک مربوط به همان شماره به مقدار ۷۰ میکرولیتر، بدون رقیق کردن ریخته شد.

به همین ترتیب ۱۱ جفت پلیت آماده شد (در تمام پلیت‌ها چاهک شماره ۱، حاوی دهانشویه شماره ۱، چاهک شماره ۲، حاوی دهانشویه شماره ۲ و... بود)؛ سپس ۱۱ جفت پلیت به دو گروه یکسان تقسیم شدند؛ به طوری که ۱۱ پلیت در دمای آزمایشگاه (۲۴°) قرار داده شده و ۱۱ پلیت مشابه آن در حرارت ۳۷° انکوباسیون قرار گرفتند (از هر نمونه کاندیدایی یکی در محیط و دیگری در ۳۷° انکوباسیون). پس از ۴۸ ساعت قطر هاله اطراف هر چاهک توسط دانشجوی

مصرف کننده کلرهگزیدین مشاهده کردند (۱۵).

Mieller و همکاران در بررسی تأثیر مواد ضد میکروبی قارچی به صورت in-vitro، اثر ضد قارچی کلرهگزیدین ۰/۲٪ بر کاندیدا البیکانس را نشان دادند (۱۶).

Vianna و همکاران در ارزیابی فعالیت ضد میکروبی کلرهگزیدین نشان دادند که کلرهگزیدین مایع در تمام غلظت‌ها در مدت یک دقیقه یا کمتر باعث کاهش میکروارگانیسم‌های اختیاری و میکروارگانیسم‌های هوازی (C.albicans, S aureus) می‌شود (۱۷).

در این مطالعه اثر ضد قارچ دو دهانشویه کلرهگزیدین و نیستاتین با یکدیگر و همچنین با نوع خارجی آنها به صورت برون‌تنی بر سوش استاندارد کاندیدا البیکانس و نمونه ایزوله بومی آن مورد مقایسه قرار گرفت.

## روش بررسی

در این مطالعه آزمایشگاهی از سوش استاندارد کاندیدا البیکانس و نمونه‌های ایزوله بومی کاندیدا استفاده شد. سوش استاندارد از کلکسیون قارچها و باکتریهای صنعتی- عفونی ایران تهیه گردید (۵۰۲۷ PTCC).

ایزوله‌های بومی مورد نیاز، از ناحیه لثه و کام بیماران مراجعه کننده به درمانگاه‌های دندانپزشکی شهر کرمان تهیه شدند. پس از تهیه ۱۰ نمونه به همراه سویه استاندارد، از هر کدام از ایزوله‌های مذکور و سوش استاندارد، محلول نیم مک فارلند تهیه شد و توسط سواب استریل بر روی ۱۱ جفت محیط کشت SDA (Sabourauds Dextrose Agar) که از قبل آماده شده بود، کشت داده و برای هر نمونه یک جفت پلیت کشت آماده گردید. برای بررسی قطر هاله عدم رشد چاهک‌هایی به قطر حدود ۵ میلی‌متر و عمق ۴ میلی‌متر در چهار ناحیه پلیت به ترتیب ۱، ۲، ۳ و ۴ آماده و شماره‌گذاری شدند. چهار دهانشویه عبارت بودند از: دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۲٪ ایرانی، دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۲٪ خارجی

\* Smith Kline Beecham Consumer Healthcare, Maidenhead, SL6 48L, UK

ساعت، میزان رقت ممانعت‌کننده از رشد برای هر یک از چهار دهانشویه، مشاهده و ثبت گردید.

اطلاعات ثبت شده توسط رایانه با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های کروسکال والیس، من ویتنی و t مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

مقایسه بین چهار دهانشویه در محیط آزمایشگاه (۲۴ درجه سانتیگراد) از نظر قطر هاله عدم رشد، اختلاف معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0.001$ ) (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه دوگانه اثر چهار دهانشویه بر کاندیدا البیکس در دمای محیط

نوع دهانشویه	میانگین رتبه قطر هاله	سطح معنی‌داری
نیستاتین ایرانی	۱۴/۷۰	$P < 0.001$
نیستاتین خارجی	۶/۳۰	
کلرهگزیدین ایرانی	۱۲/۲۳	$P < 0.0001$
کلرهگزیدین خارجی	۹/۶۵	
نیستاتین ایرانی	۱۵/۵۰	$P < 0.0001$
کلرهگزیدین خارجی	۵/۵۰	
نیستاتین ایرانی	۱۶/۵۰	$P < 0.0001$
کلرهگزیدین ایرانی	۶/۰۰	
نیستاتین خارجی	۱۵/۶۵	$P < 0.001$
کلرهگزیدین ایرانی	۶/۷۷	
نیستاتین خارجی	۱۴/۷۵	$P < 0.001$
کلرهگزیدین خارجی	۶/۲۵	

همچنین مقایسه بین چهار دهانشویه در  $37^{\circ}$  آنکوباسیون

آموزش دیده با خط کش به‌طور دقیق اندازه‌گیری شد. برای تعیین حداقل غلظت بازدارنده از رشد  $MIC^{\dagger}$ ، ۴ ردیف ۸ تایی در مجموع ۳۲ لوله آزمایش برای هر نمونه کاندیدایی تهیه شد؛ سپس در ۲۸ لوله، به جز لوله‌های ستون اول، ۱ سی‌سی محیط کشت مایع<sup>‡</sup> BHIB توسط سمپلر قرار داده و در لوله‌های ستون اول ۲ سی‌سی از هر دهانشویه به ترتیب ۱، ۲، ۳، ۴ قرار داده شد. پس از آن از داخل هر لوله آزمایش ستون اول، در هر ردیف، ۱ سی‌سی از محلول دهانشویه لوله ستون اول توسط سمپلر برداشته و به لوله آزمایش شماره ۲ انتقال داده شد. پس از به هم زدن لوله آزمایش و تهیه محلول یکنواخت از دهانشویه تهیه شده، از لوله آزمایشی شماره ۲، ۱ سی‌سی برداشته و به لوله شماره ۳ در همان ردیف اضافه گردید، بعد از تهیه محلولی یکنواخت ۱ سی‌سی از آن برداشته و به لوله شماره ۴ در همان ردیف منتقل شد. این عمل به ترتیب تا لوله شماره ۸ انجام و سپس ۱ سی‌سی از محلول شماره ۸ دور ریخته شد.

به این ترتیب لوله‌های شماره ۱، در هر ستون حاوی چهار دهانشویه با رقت ۱۰۰٪، لوله‌های ستون دوم حاوی چهار دهانشویه با رقت یک دوم (۵۰٪)، لوله‌های ستون سوم حاوی چهار نوع دهانشویه با رقت یک چهارم (۲۵٪)، ستون چهارم حاوی چهار دهانشویه با رقت یک هشتم، ستون پنجم حاوی چهار دهانشویه با رقت یک شانزدهم، ستون ششم با رقت یک سی و دوم، ستون هفتم با رقت یک شصت و چهارم و ستون هشتم با رقت یک یکصدویست و هشتم برای هر چهار نوع دهانشویه شماره‌گذاری شده و هر ردیف حاوی یک نوع دهانشویه در رقت‌های مختلف بود.

داخل هر یک از ۳۲ لوله آزمایش حاوی رقت‌های مختلف، ۰/۱ ملی‌لیتر از نمونه سوسپانسیون میکروبی کاندیدا (۰/۵ مک فارلند) توسط سمپلر قرار داده شد. پس از ۲۴

<sup>†</sup>MIC: Minimum Inhibitory Concentration

<sup>‡</sup>BHIB: Brain Heart Infusion Broth

از نظر قطر هاله عدم رشد، اختلاف معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0/001$ ) (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه دوگانه اثر چهار دهانشویه بر کاندیدا البیکنس در دمای ۳۷ درجه انکوباسیون

نوع دهانشویه	میانگین رتبه قطر هاله	سطح معنی‌داری
نیستاتین ایرانی	۱۵/۲۵	$P < 0/000$
نیستاتین خارجی	۵/۷۵	
کلرهگزیدین ایرانی	۱۲/۰۵	$P < 0/688$
کلرهگزیدین خارجی	۱۶/۵۰	
نیستاتین ایرانی	۱۶/۵۰	$P < 0/000$
کلرهگزیدین خارجی	۶/۰۰	
نیستاتین ایرانی	۱۶/۵۰	$P < 0/000$
کلرهگزیدین ایرانی	۶/۰۰	
نیستاتین خارجی	۱۵/۹۵	$P < 0/000$
کلرهگزیدین ایرانی	۶/۵۰	
نیستاتین خارجی	۱۶/۲۵	$P < 0/000$
کلرهگزیدین خارجی	۶/۲۳	

مقایسه چهار دهانشویه در دو دمای محیط و ۳۷° انکوباسیون نشان داد که دهانشویه‌های نیستاتین از کلرهگزیدین و دهانشویه نیستاتین ایرانی نسبت به سایر دهانشویه‌ها از تأثیر بیشتری برخوردار بود.

دهانشویه نیستاتین خارجی نسبت به کلرهگزیدین خارجی و ایرانی تأثیر بیشتری داشت؛ اما بین کلرهگزیدین ایرانی و خارجی اختلاف قابل ملاحظه‌ای وجود نداشت.

در مقایسه اثر چهار دهانشویه بر کاندیدا البیکنس در محیط آزمایشگاه (۲۴°) از نظر میزان MIC اختلاف معنی‌داری بین دهانشویه‌ها مشاهده شد ( $P < 0/002$ ).

همچنین در مقایسه اثر چهار دهانشویه بر کاندیدا البیکنس در دمای ۳۷° انکوباسیون از نظر MIC اختلاف معنی‌داری بین دهانشویه‌ها مشاهده شد

( $P < 0/001$ ).

در مقایسه‌های دوگانه چهار دهانشویه مشخص شد که به طور کلی MIC نیستاتین کمتر از MIC کلرهگزیدین بود. در مقایسه تأثیر چهار دهانشویه بر روی سوش استاندارد کاندیدا البیکنس و ایزوله‌های بومی نتایج ذیل به دست آمد: نیستاتین ایرانی در اثر بر سوش استاندارد کاندیدا البیکنس در مقایسه با ایزوله‌های بومی مشابه عمل نمود و اختلاف قابل ملاحظه‌ای در این رابطه مشاهده نشد ( $P < 0/70$ ).

نیستاتین خارجی در تأثیر بر سوش استاندارد کاندیدا البیکنس در مقایسه با ایزوله‌های بومی اختلاف قابل ملاحظه‌ای نشان داد ( $P < 0/01$ )؛ به طوری‌که با توجه به مقایسه قطر هاله‌ها مشخص شد که نیستاتین خارجی، بر ایزوله‌های بومی مؤثرتر است (میانگین قطر هاله برای ایزوله‌های بومی در حدود ۱۹ میلیمتر و میانگین قطر هاله برای سوش استاندارد در حدود ۱۵ میلیمتر بود).

کلرهگزیدین ایرانی در تأثیر بر سوش استاندارد کاندیدا البیکنس در مقایسه با ایزوله‌های بومی مشابه عمل نمود و اختلاف قابل ملاحظه‌ای را نشان نداد ( $P < 0/07$ ). کلرهگزیدین خارجی در اثر بر سوش استاندارد کاندیدا البیکنس در مقایسه با ایزوله‌های بومی مشابه عمل کرد و اختلاف قابل ملاحظه‌ای را نشان نداد ( $P < 0/07$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

دهانشویه نیستاتین یک دهانشویه ضد قارچ است و برای درمان کاندیدوزیس دهان استفاده می‌شود. دهانشویه کلرهگزیدین، یک دهانشویه آنتی‌سپتیک است که توسط بسیاری از مطالعات بالینی و آزمایشگاهی، به عنوان یک داروی موضعی ضد باکتری و قارچی کاندیدا معرفی شده‌است. در مطالعه حاضر بین دو گروه کلرهگزیدین ایرانی و خارجی اختلاف قابل ملاحظه‌ای در اثر بر کاندیدا البیکنس

مشاهده نشد.

این نتایج با تحقیقات Giuliana و همکاران که نشان دادند، دهانشویه‌های کلرهگزیدین کشورهای متفاوت ویژگی‌های ضد قارچی مشابهی دارند، همخوانی دارد (۳).

در مطالعه حاضر بین اثر نیستاتین و کلرهگزیدین بر روی کاندیدا البیکنس اختلاف قابل ملاحظه‌ای مشاهده شد.

در حالی که Epstein و همکاران با مطالعه تأثیر کلرهگزیدین و نیستاتین در پیشگیری از مشکلات دهانی بیماران لوسمیک و پیوند مغز استخوان، هیچ اختلاف قابل ملاحظه آماری را بین گروه‌های مصرف کننده دهانشویه از نظر میزان تجمع کاندیدا مشاهده نکردند. در این بررسی میزان تجمع کاندیدا در ۳۵٪ مصرف کنندگان کلرهگزیدین، ۱۲٪ مصرف کنندگان ترکیب کلرهگزیدین و نیستاتین، ۳۷٪ مصرف کنندگان نیستاتین به تنهایی و ۲۸٪ مصرف کنندگان نرمال سالین گزارش شد (۱۸).

اختلاف نتایج در مطالعه حاضر با مطالعه Epstein و همکاران ممکن است به دلایل زیر باشد:

مطالعه حاضر به صورت *in-vitro* و در شرایط آزمایشگاهی انجام شد؛ حال آن که مطالعه Epstein و همکاران به صورت *in-vivo* بوده و در محیط دهان که شامل عوامل بزاقی، چسبندگی کاندیدا به سلول‌های اپی‌تلیالی مخاط باکال، pH و سایر شرایط دهانی می‌باشد انجام شد؛ همچنین مطالعه حاضر فقط بر روی کاندیدا البیکنس می‌باشد؛ حال آن که مطالعه Epstein و همکاران بر روی کاندیدوزیس دهان انجام شد و شامل گونه‌هایی غیر از گونه البیکنس نیز می‌باشد.

در مطالعه حاضر بین میزان MIC کلرهگزیدین و نیستاتین بر ضد کاندیدا البیکنس اختلاف قابل ملاحظه‌ای

## منابع:

وجود داشت؛ همچنین MIC نیستاتین ایرانی و خارجی کمتر از MIC کلرهگزیدین ایرانی و خارجی بود.

Barkvoll و Attramadall در بررسی تأثیر نیستاتین و کلرهگزیدین بر روی کاندیدا البیکنس به صورت *in-vitro* مشاهده کردند که میزان MIC ترکیب نیستاتین و کلرهگزیدین به طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر از میزان MIC هر یک از آنها به تنهایی است. این میزان در حدود ۳۳ برابر MIC نیستاتین و ۴ برابر MIC کلرهگزیدین به تنهایی می‌باشد (۱۹). اختلاف قابل ملاحظه آماری که در میزان MIC نیستاتین و کلرهگزیدین بر ضد کاندیدا البیکنس در بررسی Barkvoll و Attramadall وجود دارد، در مطالعه حاضر نیز دیده شد؛ بنابراین وجود اختلاف MIC نیستاتین و کلرهگزیدین، با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد.

میزان MIC تحقیق حاضر برای کلرهگزیدین بر ضد نمونه‌های کاندیدایی نتایج رضایت بخشی را نشان می‌دهد.

Giuliana و همکاران در مطالعه آزمایشگاهی خود، نتایج موفقیت‌آمیزی در میزان MIC کلرهگزیدین بر ضد کاندیدای دهانی جدا سازی شده از عفونت‌های مختلف را گزارش کردند که با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی دارد (۳).

تحقیق حاضر مانند بسیاری از تحقیقات، فعالیت ضد قارچی کلرهگزیدین را تأیید کرد؛ اما برای حصول نتیجه قطعی و اطمینان بیشتر، نیاز به تحقیقات آزمایشگاهی و مطالعات بالینی گسترده‌تر وجود دارد.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۸۲/۵۵ و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شد.

1- Schwarz E, Chiu GKC, Leung WK. Oral health status of southern chinese following head and neck irradiation therapy for nasopharyngeal carcinoma J Dent 1999; 27(1 ): 248.

2- Neville BW, Damm DD, Allen CM. Bouquot JE Oral and Maxillofacial Pathology. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia, WB

- Suanders: 1995.p. 189-94, 358
- 3- Giuliana G, Pizzo G, Milici ME. In vitro antifungal properties of mouthrinses containing antimicrobial agents. *J Periodontal* 1997; 68 : 729-33.
- 4- Wood NK, Goaz PW. *Differential Diagnosis of Oral Lesions*. 4<sup>th</sup> ed. St. Louis, Mosby: 1991. p. 60-65, 146-51, 603-607.
- 5- Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg MS. *Burkets Oral Medicine*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia, JB Lippincott: 1994. p. 63-66, 70, 71, 109, 701.
- 6- Brooks GF, Butel JS, Morse SA, Brooks G, Butel J, Morse S. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*. 22<sup>th</sup> ed. USA, McGraw Hill: 2001. p. 550-52.
- 7- Roitt I, Brostoff J, Male D. *Immunology*. 6<sup>th</sup> ed. Edinburgh, Mosby: 2001. p. 256-57.
- 8- Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg MS. *Burket's Oral Medicine: Diagnosis and Treatment*. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Lippincott: 2003. Chapter 5. p. 85-126.
- 9- Ellepola AN, Samaranayake LP. Antimycotic agents in oral candidosis: an overview: 1. Clinical variants. *Dent Update* 2000; 27 (3): 111-2, 114-6.
- 10- Ellepola AN, Samaranayake LP. The in vitro post- antifungal effect of nystatin on candida species of oral origin. *J Oral Pathol & Med* 1999; 28(3): 112-16.
- 11- Delgado JN, Remers WA. *Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Lippincott: 1998. p. 185-95
- 12- Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ. *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry*. 4<sup>th</sup> ed. St. Louis, Mosby: 1998. p. 539-654.
- 13- Ferretti GA, Raybould TP, Brown AT, Macdonald JS, Greenwood M, Maruyama Y, et al. Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy- and radiotherapy-induced stomatitis: a randomized double-blind trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69 (3): 331-38.
- 14-Giuliana G, Pizzo G, Milici ME, Giangreco R. In vitro activities of antimicrobial agents against *Candida* species. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol & Endod* 1999; 87(1): 44-9
- 15- Pizzo G, Giuliana, D'Angelo MD. Effect of antimicrobial mouthrinses on the in vitro adhesion of *Candida albicans* to human buccal epithelial cells. *Clin Oral Investig* 2001; 5(3): 172-6.
- 16- Meiller TF, Kelley JI, Jabra-Rizk MA, Depaola LG, Baqui AA, Falkler WA Jr. In vitro studies of the efficacy of antimicrobials against fungi. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol & Endod* 2001; 91(6): 663-70.
- 17- Vianna ME, Gomes BP, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza-Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol & Endod* 2004; 97(1): 79-84.
- 18- Epstein JB, Vickars L, Spinelli J, Reece D. Efficacy of chlorhexidine and nystatin rinses in prevention of oral complications in leukemia and bone marrow transplantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73(6): 682-9.
- 19- Barkvoll P, Attramadal A. Effect of nystatin and chlorhexidine digluconate on *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67(3): 279-81.