

# بررسی ارتباط میزان کلنی‌های کاندیدای دهان با مدت زمان درمان با همودیالیز

دکتر غلامرضا جهانشاهی\* - دکتر محمد یزدانی\*\* - دکتر فرحناز اسدیان\*\*\*

\* دانشیار گروه آموزشی آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان

\*\* استادیار گروه آموزشی ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان

\*\*\* دندانپزشک عمومی

**Title:** An investigation on the relationship between oral candidal colony count and the duration of hemodialysis

**Authors:** Jahanshahi Gh. Associate Professor\*, Yazdani M. Assistant Professor\*\*, Asadian F. Dentist.

**Address:** \*Dept. of Oral Pathology, Faculty of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences.

\*\*Dept. Of Urology, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences.

**Statement of Problem:** Candidal colonies make up a part of natural oral flora and are considered as predisposing factors for opportunistic infections. Since hemodialysis leads to body Immune suppression and make patients susceptible to opportunistic infections, it is useful to investigate the relationship between hemodialysis and such infections.

**Purpose:** The aim of the present research was to study the relationship between oral candidal colony count and duration of hemodialysis and also to investigate the probable necessity for prophylaxis against oral candidiasis. Factors such as oral temperature, age, sex, denture, smoking, drugs, candidal microscopic view and clinical signs of oral infections, were also studied in relation to candidal colonies.

**Material and Methods:** The smear of posterior part of tongue and oral fluids from 114 hemodialysis patients in Khorshid hospital, Isfahan University of medical Sciences were cultured. The number of oral candidal colonies and their microscopic view were studied in relation to the duration of hemodialysis and other factors. To analyze the data, Pearson and Spearman statistical tests were used.

**Results:** No statistical significant relationship was observed between oral candidal colony count and the duration of hemodialysis.

**Conclusion:** Due to the abundant predisposing factors for oral candidal infection, the probability of oral candidiasis cannot be predicted based on a single factor, namely duration of hemodialysis. As a result, according to this study, the prophylactic prescription of antifungal drugs are not suggested in hemodialysis patients. However, the results of the present study should not be over generalized and more studies are required.

**Key words:** Hemodialysis; Oral candidiasis; Colony count

*Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 16; No.3; 2003)*

## چکیده

**بیان مسأله:** قارچهای خانواده کاندیدا بخشی از فلور طبیعی دهان را تشکیل می‌دهند و از عوامل ایجاد عفونتهای فرصت طلب محسوب می‌شوند. از آنجا که همودیالیز باعث ضعیف شدن سیستم ایمنی بدن می‌گردد و بیماران را نسبت به عفونتهای فرصت طلب مستعد می‌سازد، بررسی ارتباط همودیالیز با این گونه عفونتها می‌تواند، بسیار سودمند باشد.

**هدف:** مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه احتمالی بین تعداد کلنی کاندیدای دهان و طول مدت همودیالیز و بررسی لزوم تجویز

داروهای ضد قارچ به صورت پیشگیری انجام شد؛ همچنین درجه حرارت دهان، سن، جنس، دندان مصنوعی، مصرف سیگار، نوع داروی مصرفی، اشکال میکروسکوپی قارچ کاندیدا و وجود علائم بالینی عفونت دهانی به عنوان عوامل جنبی در ارتباط با تعداد کلنی‌های کاندیدا بررسی شدند.

**روش بررسی:** برای انجام این تحقیق، نمونه بزاق و اسمیر از خلف زبان ۱۱۴ بیمار مرکز همودیالیز بیمارستان خورشید دانشگاه علوم پزشکی اصفهان کشت داده شد و از نظر شمارش کلنی و اشکال میکروسکوپی قارچ در رابطه با متغیرهای مورد مطالعه، بررسی شد. به منظور تحلیل اطلاعات از آزمونهای آماری پیرسون و اسپیرمن استفاده گردید.

**یافته‌ها:** بین تعداد کلنی‌ها کاندیدا و مدت همودیالیز از نظر آماری رابطه معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به علت فراوانی متغیرها و عوامل مؤثر برای پیدایش زمینه مساعد جهت بروز عفونت، به نظر نمی‌رسد تنها بر اساس یک عامل (مدت درمان همودیالیز) بتوان احتمال بروز عفونت دهانی کاندیدیالیز را پیش‌بینی نمود؛ به همین دلیل بر مبنای یافته‌های این مطالعه تجویز داروی ضد قارچی به عنوان پیشگیری در بیماران تحت درمان با همودیالیز توصیه نمی‌شود؛ البته باید توجه داشت که نتایج قابل تعمیم نمی‌باشد و نیاز به مطالعات وسیعتر همچنان وجود دارد.

**کلید واژه‌ها:** همودیالیز؛ کاندیدیالیز مخاط دهان؛ شمارش کلنی

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۶، شماره ۳، سال ۱۳۸۲)

## مقدمه

مشاهده اشکال هایفای (Hyphae) قارچ را در مخاط دهان، یک علامت مشکوک از عفونت کاندیدیایی ذکر کرده‌اند (۵)؛ Bergmann در مطالعه خود پیشنهاد کرد که مشاهده پسودهایفای کاذب کاندیدا در اسمیرهای بزاقی، نشانه اولیه پیشرفت بعدی عفونت دهان است (۶). Budtz-Jorgensen و همکاران برنامه بهداشت دهان و پیشگیری را عامل کاهش تجمع قارچ در مخاط دهان و دنچر ذکر کردند (۷). Nawazesh و Brightman عواملی چون بهداشت دهان، مصرف سیگار، بیماریهای سیستمیک و وضعیت ایمنی را علاوه بر تعداد کلنی کاندیدا در شروع علائم و نشانه‌های عفونت دهان مؤثر دانسته‌اند (۸). یکی از عوامل تضعیف‌کننده سیستم ایمنی همودیالیز است که در مراحل انتهایی نقص سیستم کلیوی برای ادامه حیات بیماران انجام می‌شود و این افراد را نسبت به ابتلا به عفونتهای فرصت‌طلب از جمله عفونتهای قارچی مستعد می‌سازد. بیماران همودیالیزی به علت افزایش اوره خون، دچار تغییرات در عملکرد و تشکیل لکوسیت‌ها می‌شوند و نسبت به ابتلا به عفونتها مستعد هستند. لنفوسیتوپنی و آتروفی ساختمانهای لنفاوی نیز در این

شکل غیر بیماریزای قارچهای خانواده کاندیدا بویژه کاندیدا البیکنس (Candida Albicans) بخشی از فلور طبیعی دهان را در تقریباً نیمی از افراد تشکیل می‌دهند. قارچ در تمام سطوح مخاطی دهان یافت می‌شود ولی مکان اصلی تجمع آن در ناحیه خلفی پشت زبان در محل پایپلاهای جامی شکل، می‌باشد. در شرایط طبیعی، این قارچ، بیماریزا نیست ولی عوامل مستعدکننده موضعی یا سیستمیک مانند دیابت، لوسمی، آنمی، مصرف کورتن و آنتی‌بیوتیک‌ها، خشکی دهان، نقص سیستم ایمنی، عدم رعایت بهداشت دهان و وجود عوامل تحریک‌کننده در حفره دهان باعث می‌شوند، این قارچ به صورت بیماریزا در آید (۱). نقش عوامل زمینه‌ساز مختلفی در ارتباط با ناقلین قارچ مورد مطالعه قرار گرفته است؛ از جمله مصرف دخانیات و pH پایین بزاق در ناقلین کاندیدا، عوامل هورمونی (جنس بیمار)، سن، میزان DMF<sup>۱</sup> و پلاک ایندکس و حتی درجه حرارت دهان و همچنین استفاده از دنچر مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۲، ۳، ۴). چنانچه Rindum و همکاران

<sup>۱</sup>. DMF: Decay, Missing, Filling

۲ cc بزاق تهیه گردید و برای انجام کشت قارچ روی محیط سابرو دکستروز آگار به آزمایشگاه برده شد؛ همچنین با استفاده از سوآپ استریل از خلف سطح پشتی زبان بیماران، اسمیر تهیه شد و پس از تثبیت برای رنگ‌آمیزی پاپانیکولاو به آزمایشگاه منتقل گردید. اشکال بالینی عفونت دهان و نوع آن نیز (در صورت وجود)، مورد معاینه و ثبت قرار گرفت. درجه حرارت دهان با استفاده از ترمومتر زیر زبانی که به مدت دو دقیقه در زیر زبان قرار داده شد، بدست آمد. DMFT و پلاک ایندکس بیماران نیز مشخص گردید. تعداد کلنی‌های کاندیدای کشت‌شده به صورت شمارش کلنی‌ها در میلی لیتر بزاق محاسبه شد و با استفاده از آزمون جذر توزیع، تعداد کلنی‌ها نرمال گردید.

اطلاعات بدست آمده با آزمونهای آماری پیرسون و اسپیرمن مورد تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

افراد مورد مطالعه به طور متوسط ۲۴/۸ ماه تحت درمان همودیالیز بودند. تعداد ماههای دیالیز با تعداد کلنی‌ها (براساس ضریب همبستگی اسپیرمن) رابطه معنی‌دار آماری نشان ندادند ( $r = -0.19, P = 0.845$ ).

از ۱۱۴ فرد مورد مطالعه ۴ نفر (۳/۵٪) دچار کاندیازیز مزمن آتروفیک بودند و بقیه بیماران به هیچ یک از اشکال دهانی عفونت مبتلا نبودند. میانگین تعداد کلنی‌ها (در میلی لیتر بزاق) در بیماران مبتلا به عفونت ۱۳۵/۷ و در بیماران فاقد عفونت ۱۱۵/۸ بود. در مطالعه اسمیرها اشکال هایفا به تنهایی و هایفا همراه با شکل مخمری (Yeast Form) ۸۸/۵٪ موارد و اشکال مخمری ۱۱/۵٪ موارد را تشکیل می‌دادند؛ میانگین تعداد کلنی‌ها در موارد وجود هایفا ۱۲۱/۷ و در موارد هایفا منفی ۸۶/۹ بود. شش نفر (۵/۳٪) از بیماران از داروهای کورتیکو استروئیدی استفاده می‌کردند و هیچ‌یک از بیماران آنتی‌بیوتیک استفاده نکرده بود.

افراد دیده می‌شود (۹). اجزای مختلف سیستم ایمنی از جمله تولید آنتی‌بادی، لنفوسیت‌های B و T، مونوسیت‌ها، نوتروفیل‌های پلی‌مورفونوکلر و سلول‌های Natural Killer و کمپلمان دچار اختلال می‌گردند. به طوری که عفونت یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در بیماران مبتلا به مراحل انتهایی بیماری کلیوی که درمان همودیالیز دریافت می‌کنند، می‌باشد (۱۰).

مطالعات اندکی به منظور مقایسه تعداد کلنی‌های کاندیدای دهان در افراد سالم و تحت درمان با همودیالیز و همچنین رابطه بین مدت همودیالیز و تعداد کلنی‌های قارچ کاندیدای دهان، انجام گرفته است.

با توجه به این که همودیالیز باعث ضعیف شدن سیستم ایمنی بدن می‌گردد و بیماران را نسبت به عفونت‌های فرصت طلب مستعد می‌سازد؛ مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه احتمالی بین تعداد کلنی کاندیدای دهان و طول مدت همودیالیز و بررسی لزوم تجویز داروهای ضد قارچ به صورت پیشگیری انجام شد؛ همچنین درجه حرارت دهان، سن، جنس، دندان مصنوعی، مصرف سیگار، نوع داروی مصرفی، اشکال میکروسکوپی قارچ کاندیدا و وجود علائم بالینی عفونت دهانی به عنوان عوامل جنبی در ارتباط با تعداد کلنی‌های کاندیدا بررسی شدند.

### روش بررسی

مطالعه حاضر یک بررسی توصیفی تحلیلی است که به صورت مقطعی در سال ۱۳۸۱ و به طریق سرشماری بیماران کلیوی که در مرکز پزشکی خورشید دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تحت درمان همودیالیز بودند، انجام شد. از بین این بیماران کسانی که از نظر آنتی‌ژن، هیپاتیت مثبت بودند به علت اجتناب از اشاعه عفونت از مطالعه حذف شدند و ۱۱۴ بیمار باقیمانده مورد مطالعه قرار گرفتند. ابتدا اطلاعات مورد نیاز در فرم مخصوص جمع‌آوری شد و سپس از هر بیمار

چهل نفر از بیماران (۲۵/۱٪) دندان مصنوعی داشتند. میانگین تعداد کلنی‌ها در این افراد ۱۲۰/۵ و در سایر افراد ۱۱۴/۰۹ بود.

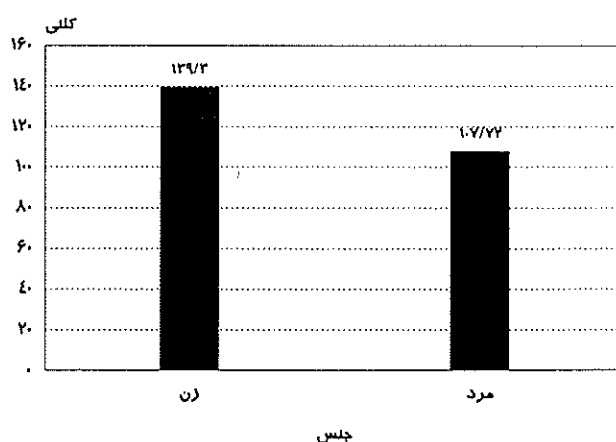
### بحث

انتظار می‌رفت با افزایش مدت همودیالیز شدت نقص ایمنی افزایش یابد و با افزایش حضور قارچ در دهان تعداد بیشتری کلنی قابل مشاهده باشد ولی چنین پدیده‌ای در بیماران مورد مشاهده نشد. از ۱۱۴ بیمار تحت درمان با همودیالیز فقط ۴ نفر علائم واضح عفونت دهانی را نشان دادند و همانطور که انتظار می‌رفت تعداد کلنی‌های قارچ در این موارد بیشتر از افرادی بود که فاقد علائم بالینی ابتلا به عفونت بودند. مطالعه Nawazesh و Brightman نشان داد که علاوه بر تعداد کلنی کاندیدا، بهداشت دهان، بیماری‌های سیستمیک وضعیت ایمنی و کشیدن سیگار در شروع علائم و نشانه‌های عفونت مؤثر هستند (۸).

تعداد کلنی قارچ در مواردی که در اسمیر اشکال هایفا به تنهایی یا همراه با شکل مخمری دیده می‌شد، بیشتر از مواردی بود که در اسمیر هایفا دیده نمی‌شد. در مطالعات مختلف بر نقش بیماری‌زایی بیشتر هایفا تأکید شده است (۵، ۶) و در مطالعه حاضر نیز مشاهده هایفا با تعداد بیشتر کلنی‌ها همراه بود؛ این یافته، نشانگر بیماری‌زایی بالقوه بیشتر هایفا می‌باشد؛ اما در بررسی حاضر فقط ۴ بیمار علائم بالینی بروز عفونت را نشان دادند.

مشاهده تعداد بیشتر کلنی کاندیدا در افرادی که از داروهای کورتیکواستروئید استفاده می‌کردند، نسبت به افرادی که از این داروها استفاده نمی‌کردند، بر نقش کورتون به عنوان عامل افزایش‌دهنده عفونتهای فرصت‌طلب تأکید می‌نماید. در مطالعه حاضر رابطه‌ای بین سن بیماران و تعداد کلنی یافت نشد. مطالعات قبلی نیز در خصوص رابطه سن با تعداد ناقلین هم نتایج متضادی را نشان داده است؛ همچنین

میانگین تعداد کلنی‌ها در افرادی که از داروهای کورتیکواستروئیدی استفاده می‌کردند ۱۶۳/۸ و در افرادی که از داروهای دیگر استفاده می‌کردند ۱۱۳/۶ بود. حداقل سن بیماران ۱۱ و حداکثر آن ۸۰ سال (با میانگین سنی ۴۹/۶ بود. بین تعداد کلنی‌ها و سن (بر اساس ضریب همبستگی پیرسون) رابطه معنی‌داری وجود داشت. از ۱۱۴ فرد مورد مطالعه ۷۱ نفر (۶۲/۳٪) مرد و ۴۳ نفر (۳۷/۷٪) زن بودند. میانگین تعداد کلنی‌ها در زنان ۱۳۲/۳ و در مردان ۱۰۷/۲ بود (تصویر ۱).



تصویر ۱- رابطه بین تعداد کلنی کاندیدا و جنس بیماران

میانگین دمای دهان در بیماران مورد مطالعه ۳۶/۶ درجه سانتیگراد بود؛ همچنین بین تعداد کلنی کاندیدا و درجه حرارت دهان بیماران (بر اساس ضریب همبستگی پیرسون) رابطه معنی‌داری مشاهده نشد.

چهار نفر از ۱۱۴ بیمار (۳/۵٪) سیگاری بودند و میانگین تعداد کلنی‌ها در افراد سیگاری ۶۶/۲ و در افراد غیرسیگاری ۱۱۸/۲ بود. میانگین پلاک ایندکس در جمعیت مورد مطالعه ۹۰/۱۹٪ بود. بر اساس ضریب همبستگی پیرسون رابطه معنی‌داری بین تعداد کلنی‌های کاندیدا و پلاک ایندکس مشاهده نشد. میانگین DMF در افراد دارای دندان طبیعی ۱۲/۲ بود. بر اساس ضریب همبستگی پیرسون رابطه معنی‌داری بین تعداد کلنی کاندیدا و DMF نیز یافت نشد.

در این مطالعه حاضر تعداد کلنی‌های قارچ در بیمارانی که دندان مصنوعی داشتند، بیشتر از سایر افراد بود و این یافته با نتایج مطالعاتی که استفاده از دندان مصنوعی را باعث افزایش تجمع قارچ در دهان می‌دانند، هماهنگ می‌باشد (۴).

اگرچه آزمونهای آماری بکار رفته در این مطالعه نتوانستند ارتباط معنی‌داری را بین شاخصهای مختلف نشان نداد، نتایج این مطالعه قابل تعمیم برای موارد کلی‌تر نمی‌باشد. در رابطه با هدف اصلی این مطالعه، ارتباطی بین مدت درمان با همودیالیز و تعداد کلنی‌های قارچ در مخاط دهان مشاهده نشد و با توجه به کم بودن تعداد بیماران مبتلا به عفونت قارچی از یک سو و فراوانی متغیرها و عوامل مؤثر برای پیدایش زمینه مساعد جهت بروز عفونت، به نظر نمی‌رسد که تنها بر اساس طول مدت درمان با همودیالیز بتوان احتمال بروز عفونت دهانی را پیش بینی نمود.

هر چند بر مبنای یافته‌های این مطالعه انجام هر گونه اقدام در مورد پیشگیری برای اجتناب از پیدایش عفونت دهانی در بیماران تحت درمان با همودیالیز توصیه نمی‌گردد؛ ولی باید توجه داشت که نتایج این مطالعه قابل تعمیم نمی‌باشد و نیاز به انجام بررسیهای وسیعتر همچنان وجود دارد.

### تشکر و قدرانی

در خاتمه از همکاری و مساعدت مسؤولین و کارکنان محترم بخش همودیالیز بیمارستان خورشید دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که در انجام این تحقیق همکاری لازم را به عمل آوردند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

همچنین از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که با مساعدتهای مالی خود امکان انجام این بررسی را فراهم آوردند سپاسگزاری می‌گردد.

در این مطالعه تعداد کلنی کاندیدای بیشتری در زنان نسبت به مردان مشاهده شد. در مورد شیوع جنسی ناقلین کاندیدا نیز نتایج مطالعات مختلف همسو نیست و برخی مطالعات با تأکید بر نقش عوامل هورمونی و شیوع بیشتر آنمی در زنان، به فراوانی ناقلین کاندیدا در این جنس اشاره کرده‌اند (۱۱،۲).

در مطالعه Walker و Arendorf رابطه‌ای بین درجه حرارت دهان و تعداد ناقلین قارچ مشاهده نشد (۲). در مطالعه حاضر نیز رابطه‌ای بین دمای دهان و تعداد کلنی‌های کاندیدا مشاهده نگردید و به نظر نمی‌رسد این موضوع حداقل به تنهایی از اهمیت چندانی برخوردار باشد.

در بررسی حاضر تعداد کلنی‌ها در افراد سیگاری کمتر از افراد غیر سیگاری بود و با توجه به مطالعاتی که سیگارکشیدن را عامل افزایش تجمع کاندیدا ذکر کرده‌اند (۲)، کمتر بودن تعداد کلنی‌ها در افراد سیگاری می‌تواند به علت کم بودن تعداد افراد سیگاری در این مطالعه باشد که نتیجه‌گیری صحیح را مشکل می‌سازد.

در بررسی حاضر بین DMFT و پلاک ایندکس با تعداد کلنی‌های کاندیدا نیز رابطه معنی‌داری وجود نداشت که علت آن می‌تواند کم بودن جمعیت مورد مطالعه باشد؛ هر چند که در مطالعات مختلف بر نقش بهداشت خوب دهان بر کاهش قابلیت تجمع کاندیدا تأکید شده است (۷)؛ اما با توجه به میانگین DMFT (۱۲/۲٪) و میانگین پلاک ایندکس ۹۰/۱۹٪ در بیماران مورد مطالعه که نشان‌دهنده بهداشت دهانی ضعیف این بیماران می‌باشد، انتظار می‌رفت تعداد کلنی‌های قارچ همسو با بدتر بودن شرایط بهداشتی این بیماری بیشتر باشد؛ هر چند در مطالعه Arendorf و Walker رابطه‌ای بین DMFT و پلاک ایندکس با تعداد ناقلین کاندیدای دهان نشان داده نشد (۲). به هر حال بررسی این مطالب نیازمند انجام مطالعات بیشتر است.

## منابع:

- 1- Lynch M, Brightman V, Greenberg M. Red and white lesions of oral mucosa. In: Brightman V, Burkit's. Oral Medicine. Philadelphia: Lippincot; 1994: 61-7.
- 2- Arendorf TM, Walker DM. The prevalence and intra oral distribution of candida albicans in man. Arch oral Biol 1980; 25: 1-10.
- 3- Oliver DE, Shillote M. Effect of smoking on the prevalence and intra oral distribution of candida albicans. J Oral Pathol Med 1984; 13: 265-70.
- 4- Cannon RD, Chaffin WI. Oral colonization by candida albicans. Crit Rew Oral Biol Med 1999; 10 (3): 359- 83.
- 5- Rindum JL, Stenderup A, Holmstrup P. Identification of candida albicans types related to healthy and pathological oral mucosa. J Oral Pathol Med 1994; 34 (9): 406-12.
- 6- Bergmann OJ. Demonstration of candida pseudohyphae in salivary smears. Oral Microbiol Immunol 1996; 11 (5): 362- 4.
- 7- Budtz-Jorgensen E, Mojon P, Rentsch A, Deslauriers N. Effects of an oral health program on the occurrence of oral candidosis in a long-term care facility. Community Dent Oral Epidemiol. 2000 Apr;28(2):141-9.
- 8- Nawazesh M, Brightman V. Relationship between salivary flow rates and candida albicans counts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1995; 80: 284-88.
- 9- Isselbacher K, Braundwald E, Wilson JD. Primary immune deficiency diseases. In: Cooper Max D, Alexander R. Harrison's Principles of Internal Medicine. USA: McGraw Hill; 2001.
- 10- Descamps B, Vitko-Sarat V, Jun Gerps P. Complications of hemodialysis. Beesol PB, Fauci AS. Principle and Practice of Dialysis. USA: Walters Kluwer; 1999.
- 11- Bstian RJ, Read PC. The prevalence of candida albicans in the mouths of tobacco smokers with and without oral mucous membrane keratosis. Oral Surg, Oral Med Oral Pathol 1982; 53 (2):148- 151.