

## کاندیدیازیس دهانی در بیماران آلوده به ویروس نقص سیستم ایمنی (HIV) در ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۰۶/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۹/۲۵

## چکیده

**زمینه و هدف:** کاندیدیازیس دهانی رایج‌ترین عفونت قارچی در مبتلایان ویروس HIV می‌باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی شیوع کاندیدیازیس دهانی و تعیین عوامل عفونت و ارزیابی فاکتورهای خطر این بیماری در بیماران آلوده به ویروس HIV در ایران است. **روش بررسی:** در این مطالعه ۱۵۰ بیمار مبتلا به ویروس HIV در بیمارستان امام خمینی تهران بررسی شدند. نمونه‌های دهانی بیماران در محیط‌های قارچی کشت داده شد و مورد تشخیص قرار گرفت. میزان لنفوسیت  $TCD_4^+$  اندازه‌گیری شد و براین اساس بیماران دسته‌بندی گردیدند. همچنین بیماران از نظر فاکتورهای خطر کاندیدیازیس دهانی بررسی شدند. **یافته‌ها:** ۸۸ نفر (۵۹٪) از بیماران مورد مطالعه به کاندیدیازیس دهانی مبتلا بودند و در مجموع حفرات دهانی ۱۱۶ بیمار (۷۷/۲٪) با گونه‌های مخمری کلونیزه شده بود. بیشترین گونه‌های جدا شده؛ *کاندیدا آلبیکنس* از ۱۰۳ (۵۰٪) نمونه و *کاندیدا گلابراتا* از ۴۵ (۲۲٪) نمونه بالینی بوده است. شایع‌ترین علائم بالینی عفونت؛ برفک دهانی در ۵۷ (۳۸٪) بیمار، التهاب گوشه لب در ۳۰ (۲۰٪) و کاندیدیازیس اریتماتوز در هفت (۴/۷٪) بیمار، بوده است. تفاوت معنی‌داری از نظر تعداد سلول‌های  $TCD_4^+$  ( $p=0/01$ )، جنس ( $p=0/02$ )، سابقه درمان ضد قارچی ( $p=0/001$ )، اعتیاد تزریقی ( $p=0/03$ ) و مصرف سیگار ( $p=0/02$ ) در بین بیماران در وقوع کاندیدیازیس دهانی مشاهده گردید. **نتیجه‌گیری:** کاندیدیازیس دهانی در مبتلایان به HIV در ایران از شیوع قابل توجهی برخوردار است و *کاندیدا آلبیکنس* و *کاندیدا گلابراتا* اصلی‌ترین عوامل ایجاد عفونت هستند. تعداد سلول‌های  $TCD_4^+$ ، سابقه درمان ضد قارچی، جنس، دخانیات و اعتیاد تزریقی از مهم‌ترین فاکتورهای مرتبط با بیماری است. افزایش سن و دندان مصنوعی فاکتورهای خطر کلونیزاسیون بدون علامت گونه‌های مخمری می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** کاندیدیازیس دهانی، HIV، گونه‌های کاندیدا، برفک دهان.

فرزاد کتیروانی<sup>۱\*</sup>، علیرضا خسروی<sup>۲</sup> و حیدر خلیج<sup>۳</sup>، محبوبه حاجی عبدالباقی<sup>۴</sup> علی اصغر خاکسار<sup>۲</sup>، مهرناز رسولی نژاد<sup>۴</sup> میر سعید یکانی نژاد<sup>۵</sup>

۱- مرکز تحقیقات قارچ‌شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

۲- گروه قارچ‌شناسی پزشکی

۳- مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی

انستیتو پاستور ایران

۴- مرکز تحقیقات ایدز ایران، بیمارستان امام خمینی(ره)

۵- گروه آمار حیاتی، انستیتو تحقیقات بهداشت عمومی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

\* نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات قارچ‌شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران. تلفن: ۰۹۱۲۶۰۴۷۳۱۱. email: katiraeef@yahoo.com

## مقدمه

درمان فعال ضد ویروسی (HAART) باعث کاهش عفونت‌های فرصت‌طلب از جمله کاندیدیازیس شده است، اما ظهور گونه‌های کاندیدای مقاوم به درمان منجر به افزایش وقوع این بیماری در بیماران مبتلا به ایدز شده است و در کنار سایر عفونت‌های فرصت‌طلب موجب ناراحتی بیماران را سبب می‌شود. کاندیدیازیس دهانی که اغلب در اثر *کاندیدا آلبیکنس* ایجاد می‌شود از اولین یافته‌های بالینی نقص ایمنی در اثر ویروس HIV است، و اولین بیماران مبتلا به ایدز با علائم این بیماری شناخته شدند.<sup>۱-۸</sup> تشخیص این بیماری معمولاً بر اساس یافته‌های بالینی برای پزشکان مهیا می‌شود؛ جداسازی و تعیین هویت گونه مخمری ایجادکننده بیماری بیشتر برای انتخاب درمان مناسب انجام می‌گیرد. پس از *کاندیدا*

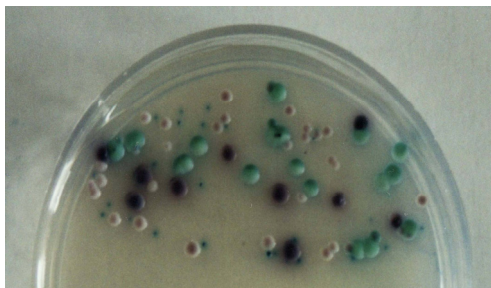
کاندیدیازیس دهانی Oral candidiasis شایع‌ترین عفونت قارچی انسانی است که به عنوان عفونت فرصت‌طلب رایج در بیماران سرکوب ایمنی شناخته شده است. از جمله فاکتورهای مستعدکننده این بیماری می‌توان به اختلال در ترشحات بزاقی، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها با اثر گسترده، درمان با کورتیکو استروئیدها، بدخیمی‌ها، سندروم شوگرن، ایدز، استفاده از دندان مصنوعی و کشیدن سیگار می‌توان اشاره نمود.<sup>۱،۲</sup> کاندیدیازیس دهانی همچنین از عفونت‌های شایع در بیماران مبتلا به ویروس HIV است و در بیش از ۹۰٪ از این بیماران در طی عفونت HIV و به‌ویژه در مراحل اولیه قبل از درمان و در مراحل پیشرفته ایدز دیده می‌شود.<sup>۳-۵</sup> با وجود این‌که

استفاده از دندان مصنوعی، وجود بیماری فرصت طلب، نتیجه معاینه بالینی از نظر کاندیدیازیس دهانی، وجود هپاتیت های ویروسی برای هر بیمار در نظر گرفته و تکمیل شد. بیماران از نظر وجود عفونت قبلی کاندیدیازیس دهانی مورد پرسش قرار گرفتند و پرونده پزشکی آنها مورد بررسی قرار گرفت. نمونه های سوآب دهانی از ضایعات و مخاط دهان و زبان بیماران گرفته شد و در روی محیط های سابورو دکستروز آگار (Merck) و کروم آگار کاندیدا (Company Paris France CA222) به صورت خطی برای تشخیص اولیه و افتراقی گونه های کاندیدا کشت داده شد. البته برای تعیین میزان کلونیزاسیون با گون های مخمری، از بیماران بدون ضایعه هم یک سوآب دهانی کشت داده شد. همچنین یک لام مستقیم میکروسکوپی با رنگ آمیزی گیمسا برای بررسی وجود سلول های مخمری و هایف کاذب تهیه گردید (شکل ۱). محیط سابورو دکستروز آگار کشت داده شده به مدت هفت روز در دمای  $30^{\circ}\text{C}$  و در شرایط هوازای انکوبه شد و روزانه از نظر رشد گونه های مخمری بررسی شد. محیط کروم آگار کشت داده شده به مدت ۷۲ ساعت در دمای  $35^{\circ}\text{C}$  و دور از روشنایی انکوبه گردید. پس از طی زمان انکوباسیون مخمرها بر اساس خصوصیات مورفولوژیک و آزمایشات بیوشیمیایی تشخیص داده شدند.<sup>۱۱،۱۲</sup> رنگ و فرم کلنی بر روی محیط کروم آگار کاندیدا قدم اول برای تشخیص انواع گونه ها بوده است. کلنی های سبز، سبز روشن و تیره، سبز آبی و سبز لجنی به عنوان کلنی های مشکوک به کاندیدا آلبیکنس و دابلی نینسیس مورد بررسی بیشتر قرار گرفتند. کلنی های با رنگ صورتی پر رنگ در تشخیص اولیه به عنوان کاندیدا گلابراتا، رنگ ارغوانی با هاله روشن دور کلنی به عنوان کاندیدا تروپیکالیس، کلنی پرزی به رنگ بنفش به عنوان کاندیدا کروزیی و

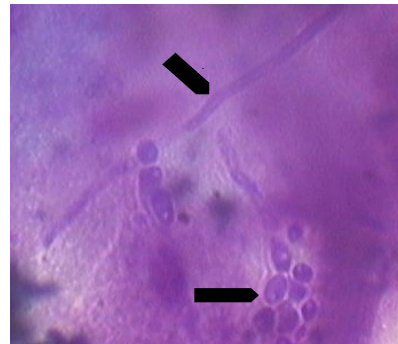
آلبیکنس که شایع ترین گونه ایجادکننده بیماری است، کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا گلابراتا، کاندیدا دابلی نینسیس، کاندیدا پاراپسیلوزیس از اهمیت ویژه ای برخوردارند.<sup>۱۰،۹</sup> برفک دهان، کاندیدیازیس اریتماتوز، التهاب گوشه لب (Angular chelitis) و کاندیدیازیس هیپرپلاستیک مزمن اشکال بالینی کاندیدیازیس دهانی هستند که در عفونت HIV دیده می شود.<sup>۲</sup> با وجود آن که بیش از یک دهه از ظهور بیماری ایدز در ایران می گذرد اطلاعات کمی در مورد عفونت های قارچی در این بیماران در دست ماست. هدف از این مطالعه تعیین شیوع عفونت های قارچی دهانی و میزان کلونیزاسیون قارچی دهان بیماران آلوده به ویروس HIV در ایران است؛ همچنین عوام مرتبط و موثر در وقوع کاندیدیازیس دهانی و ارتباط وضعیت ایمنی افراد آلوده به ویروس و کاندیدیازیس دهانی بررسی می شود.

### روش بررسی

این مطالعه یک مطالعه توصیفی- تحلیلی بوده است و بیماران مورد بررسی در این مطالعه را ۱۵۰ بیمار مرد و زن آلوده به ویروس HIV مراجعه کننده به مرکز تحقیقات ایدز ایران واقع در بیمارستان امام خمینی تهران در بهار ۱۳۸۷ تشکیل می دهد. این بیماران افرادی بودند که برای دریافت درمان های مرتبط و معاینات دوره ای به این مرکز مراجعه و عفونت HIV با روش های الایزا و بلا تینگ به اثبات رسیده بود. قبل از نمونه برداری و انجام آزمایشات یک موافقت شفاهی از بیماران اخذ گردید و فرم جمع آوری اطلاعات استاندارد برای دریافت اطلاعات پر اهمیت بیماران از قبیل، سن، جنس، وضعیت درمان ضد ویروسی و ضد قارچی، شمارش سلول های  $\text{CD4}^+$ ، استعمال دخانیات



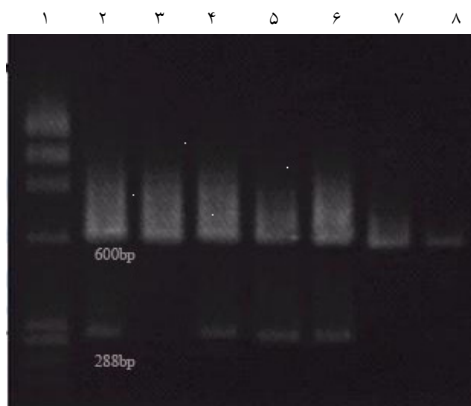
شکل ۲: جمعیت هتروژن کاندیدا در نمونه کشت دهانی در محیط کروم آگار کاندیدا



شکل ۱: هایف و بلاستوکونیدی کاندیدا آلبیکنس در نمونه مستقیم دهانی فرد HIV مثبت با کاندیدیازیس دهانی

**یافته‌ها**

جمعیت مورد مطالعه شامل ۱۳۲ مرد و ۱۸ زن آلوده به ویروس HIV بود. میانگین سنی در گروه مورد بررسی  $35/9 \pm 9/5$  سال بود و اغلب بیماران (۴۵/۲٪) در محدوده سنی ۳۰ تا ۴۰ سال قرار داشتند. با توجه به علایم بالینی، بررسی مستقیم میکروسکوپی و نتیجه کشت قارچی، ۸۸ (۵۹٪) بیمار به یکی از اشکال بالینی کاندیدیازیس دهانی مبتلا بودند و در مجموع ۱۱۶ (۷۷/۲٪) بیمار نمونه کشت دهانی آن‌ها از نظر وجود مخمر مثبت بود. ۳۴ (۲۲/۸٪) بیمار فاقد هرگونه علایم بالینی کاندیدیازیس دهانی یا کشت مثبت از نمونه دهانی خود بودند. ابتدا مردان به کاندیدیازیس دهانی نسبت زنان اختلاف قابل توجه داشت ( $p < 0/02$ ). اختلاف معنی‌داری در بین افرادی که کشت قارچی آن‌ها مثبت بود و افرادی که نتیجه کشتشان منفی به‌دست آمد از نظر سنی مشاهده گردید و افراد مسن‌تر کشت مثبت بیشتری داشتند. از نظر یافته‌های بالینی، برفک دهان (۳۸٪)، التهاب گوشه لب (۲۰٪) و فرم اریتماتوز (۴/۷٪) اشکال بالینی بیماری بودند که در میان بیماران مورد مطالعه مشاهده گردید. از ۱۱۶ فردی که کشت آن‌ها از نظر قارچ مثبت بود ۲۰۵ گونه مخمری به‌دست آمد و ۵۵/۶٪ از بیماران با کشت مثبت بیش از یک گونه مخمری از کشت آن‌ها جدا شد. بر اساس جدول ۱، از کل افراد مورد آزمایش کاندیدا آلبیکنس (۵۰/۲٪) و کاندیدا گلابراتا (۲۲٪) در بین گونه‌های جدا شده فراوانی بیشتری



شکل-۳: تشخیص مولکولی کاندیدا دابلی نینسیس. خط اول مارکر وزن مولکولی، خط ۲، ۴، ۵ و ۶ کاندیدا دابلی نینسیس، خط ۳ کاندیدا آلبیکنس، خط ۷ کاندیدا آلبیکنس، خط ۸ کاندیدا کفیر

رنگ‌های کرم و صورتی تحت عنوان سایر گونه‌های کاندیدا مطرح گردیدند و سپس تست‌های دیگر برای تشخیص قطعی به‌شرح ذیل بر روی آنها انجام گرفت (شکل ۲). آزمایش ایجاد لوله زایا، جهت جداسازی کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا دابلی نینسیس از سایر گونه‌ها با استفاده از سرم تازه خرگوش و کلنی‌های مخمری تازه رشد یافته بر روی تمام جدایه‌ها انجام گرفت. آزمایش تولید کلامیدوکونیدی و تولید اشکال رشته‌ای (هایفی) با استفاده از محیط کورن میل آگار حاوی توئین ۸۰ (HiMedia) و به‌مدت ۴۸ ساعت در دمای  $30^{\circ}C$  انجام شد.<sup>۱۳</sup> توانایی جدایه‌ها در جذب منابع کربوهیدراتی جهت افتراق گونه‌ها با استفاده از کیت تشخیص مخمر Rap ID (remel) Yeast plus™ و بر طبق دستورالعمل شرکت سازنده ارزیابی گردید و تشخیص گونه‌ها بر اساس جمع‌بندی خصوصیات ذکر شده انجام گرفت<sup>۱۴-۱۶</sup> برای افتراق فنوتیپی کاندیدا آلبیکنس از کاندیدا دابلی نینسیس علاوه بر رنگ کنی بر روی محیط کروم آگار، بررسی ایجاد کلامیدوکونیدی در محیط کازئین آگار و توانایی رشد در دمای  $45^{\circ}C$  انجام شد.<sup>۱۷</sup> در نهایت برای تایید تشخیص کاندیدا دابلی نینسیس از کاندیدا آلبیکنس از یک تکنیک PCR با پرایمرهای اختصاصی کاندیدا دابلی نینسیس مورد استفاده قرار گرفت (شکل ۳).<sup>۱۸</sup> بررسی‌های آماری با استفاده از برنامه آماری جامعه علمی SPSS ویراست ۱۱ انجام شد. آزمایش  $\chi^2$  یا تست Fisher برای تعیین اهمیت تفاوت‌ها و اختلاف متغیرها مورد استفاده قرار گرفت. مقادیر  $p < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول-۱: فراوانی گونه‌های مخمری جدا شده از بیماران آلوده به HIV در ایران

گونه	تعداد گونه‌های جدا شده	درصد
کاندیدا آلبیکنس	۱۰۳	۵۰/۲٪
کاندیدا گلابراتا	۴۵	۲۲٪
کاندیدا دابلی نینسیس	۷	۳/۴٪
کاندیدا تروپیکالیس	۷	۳/۴٪
کاندیدا کفیر	۷	۳/۴٪
کاندیدا پاراپسیلوزیس	۷	۳/۴٪
کاندیدا فاماتا	۲	۱/۰٪
کاندیدا گیلرموندی	۱	۰/۵٪
کاندیدا کروژنی	۲	۱/۰٪
ساکارومایسس سرویسیه	۲	۱/۰٪
تریکوسپورون	۲	۱/۰٪
سایر گونه‌ها	۲۰	۹/۸٪
مجموع	۲۰۵	۱۰۰٪

جدول ۲: اهمیت فاکتورهای موثر بر ایجاد کاندیدیازیس دهانی در بیماران آلوده به HIV

متغیر	با علامت بالینی	بدون علامت بالینی	p
سن (Mean ±SD)	۳۷/۵±۹/۳	۳۳/۸±۱۰/۱	۰/۰۷
جنس	مرد	۴۸/(۹۳/۳)	۰/۰۲
	زن	۶/(۶/۷)	
شمارش CD4 (Cell/μl)	۰-۲۰۰	۲۰/(۳۳/۳)	۰/۰۱
	۲۰۱-۴۰۰	۱۶/(۲۶/۷)	
	>۴۰۰	۲۴/(۴۰)	
درصد CD4	<۱۵	۹/(۳۲/۱)	۰/۱۱
	۱۵-۲۵	۱۴/(۵۰/۰)	
	>۲۵	۵/(۱۷/۹)	
درمان ضد ویروسی فعال	دریافت می‌کند	۳۴/(۵۶/۸)	۰/۳
	دریافت نمی‌کند	۲۴/(۴۳/۲)	
سابقه درمان با داروی ضد قارچی	داشته	۸/(۱۳/۳)	۰/۰۰۱
	نداشته	۵۲/(۸۶/۷)	
سیگار	می‌کشد	۳۱/(۵۱/۷)	۰/۰۲
	نمی‌کشد	۲۹/(۴۸/۳)	
دندان مصنوعی	دارد	۱۰/(۱۶/۷)	۰/۹
	ندارد	۵۰/(۸۳/۳)	
اعتیاد تزریقی	دارد	۳۵/(۵۸/۳)	۰/۰۳
	ندارد	۲۵/(۴۱/۷)	

آزمون آماری Fisher استفاده شده است و مقادیر  $p < 0.05$  از نظر آماری نشان‌گر اختلاف معنی‌دار است.

در محدوده  $400-200$  Cell/ $\mu$ l و ۲۵٪ بیماران لنفوسیت TCD4 بیشتر از  $400$  Cell/ $\mu$ l داشتند. ۱۷٪ از بیماران از دندان مصنوعی استفاده می‌کردند، ۵۵٪ بیماران معتادان تزریقی، ۳۰٪ سابقه درمان با داروهای ضد قارچی به دلیل بیماری کاندیدیایی داشتند، ۵۸٪ دریافت‌کننده درمان ضد ویروسی و ۶۳/۷٪ نیز افرادی بودند که سیگاری بودند. اهمیت فاکتورهای مختلف در ایجاد کاندیدیازیس دهانی در بیماران آلوده به HIV را در جدول ۲ مشاهده کنید.

### بحث

همان‌طور که ذکر شد کاندیدیازیس دهانی رایج‌ترین یافته دهانی در بیماران آلوده به HIV است. اغلب بیماران آلوده به HIV به ضایعات دهانی کاندیدیایی دچار می‌شوند. بررسی‌های اپیدمیولوژیک در رابطه با کاندیدیازیس دهانی در ایران محدود است. مطالعه حاضر، شیوع

داشتند. گونه‌های کاندیدیای غیر آلبیکنس از ۶۱٪ افراد با کشت مثبت جدا گردید. در بیشتر موارد کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا گلابراتا به‌طور توأم از نمونه‌های کشت جدا گردید و همچنین تمام مواردی که کاندیدا دابلی نینسیس از کشت به‌دست آمد توأم با کاندیدا آلبیکنس بود. در بیمارانی که علائم بالینی کاندیدیازیس دهانی داشتند، کاندیدا آلبیکنس با ۷۴٪ و کاندیدا گلابراتا با ۱۵٪ عوامل اتیولوژیک شایع‌تر در ایجاد عفونت بودند. شمارش سلول‌های لنفوسیت TCD4 بیماران در محدوده  $4-1800$  Cell/ $\mu$ l بوده است. میانگین شمارش سلول‌های لنفوسیت TCD4 در کل بیماران  $289$  Cell/ $\mu$ l و در بیماران مبتلا به کاندیدیازیس دهانی  $251$  Cell/ $\mu$ l به‌دست آمد. براساس شمارش و درصد این سلول‌ها بیماران به سه دسته تقسیم شدند که نشانگر وضعیت کلی سیستم ایمنی در این بیماران است. ۴۳٪ از کل بیماران لنفوسیت TCD4 کمتر از  $200$  Cell/ $\mu$ l، ۳۲٪ بیماران لنفوسیت

گرفته بودند در محدوده سنی ۳۱ تا ۴۰ سال قرار گرفتند و باید خاطر نشان ساخت که به‌طور کلی بیماری کاندیدیایی دهان با افزایش سن ارتباط دارد،<sup>۲</sup> البته در این مطالعه اغلب بیماران نیز در همین محدوده سنی قرار داشتند. کاندیدیازیس با غشای کاذب (تراش) در بین اشکال بالینی کاندیدیازیس دهانی بیشتر مشاهده شد و البته در بیماران مبتلا به ایدز رایج‌تر است. میزان شیوع این فرم بالینی از کاندیدیازیس دهانی در مطالعات دیگران مختلف است به طوری که در یک مطالعه در کنیا میزان آن ۱٪ در بیماران آلوده به ویروس HIV بوده است و در یک مطالعه در کشور پرو ۷۰٪ و در اسپانیا از ۲۴ تا ۴۶٪ بوده است. علاوه بر این همراهی برخی از اشکال بالینی در این مطالعه بررسی شد که نشان داده در ۱۰٪ از کل بیماران فرم غشای کاذب همراه با التهاب گوشه لب بوده است.<sup>۲۸،۳۰،۳۱</sup> اگرچه بیش از ۶۰٪ از بیماران تحت مطالعه دریافت‌کننده درمان ضد ویروسی بودند اما بررسی آماری نشان داد که این درمان ضد ویروسی ممانعت معنی‌داری از ایجاد بیماری کاندیدیازیس دهانی نکرده است، در حالی که انتظار می‌رود با بهبود کارکرد سیستم ایمنی در اثر این درمان‌ها وقوع بیماری‌های فرصت‌طلب از جمله کاندیدیازیس دهانی کاهش یابد. در رابطه با تاثیر HAART با وجود این که یافته‌های محققین متفاوت است اما اغلب بر این عقیده‌اند که بر کاهش وقوع بیماری کاندیدیایی تاثیر دارد؛ با این حال باید گفت مدت زمان از آغاز درمان ضد ویروسی، وضعیت اولیه سیستم ایمنی بیمار، سابقه بیماری دهانی کاندیدیایی و از همه مهم‌تر نحوه صحیح دریافت درمان ضد ویروسی در بهبود ایمنی فرد پس از درمان موثر است. در مصاحبه با بیماران مختلف دیده شد که عده‌ای زیادی از بیماران تحت درمان، داروهای دریافتی را به‌طور منظم استفاده نمی‌کردند در حالی که یکی از مهم‌ترین اصول برای تاثیر این داروها استفاده منظم و مرتب آن است. سطح فرهنگی پایین بیماران در این مسئله دخیل است و بیماران پس از مدتی از ادامه روند درمان خود سرخورده می‌شوند و پس از آن که شرایط بیماری‌شان رو به وخامت می‌گذارد مجدد پی‌گیر می‌شوند. البته لازم به ذکر است در این مطالعه مدت زمان دریافت درمان ضد ویروسی در بیماران متفاوت بوده است، با این وجود بیمارانی که حداقل یک دوره (اغلب یک ماهه) داروی ضد ویروسی را دریافت کرده بودند به‌عنوان دریافت‌کنندگان HAART محسوب شده‌اند. جالب توجه این که بیمارانی که سابقه درمان قبلی با داروی ضد قارچی را داشتند

کاندیدیازیس دهانی را بیماران آلوده به HIV مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی تهران را بررسی می‌کند. ارتباط بین وقوع علائم بالینی کاندیدیایی و جداسازی گونه‌های مخمری با برخی از فاکتورهای مستعدکننده مورد ارزیابی قرار گرفته است. در مطالعه حاضر از ۱۵۰ بیمار مورد بررسی ۶۰٪ دارای یکی از اشکال بالینی کاندیدیازیس دهانی بودند. این یافته با یافته‌های سایر محققین در کشورهای خارجی مطابقت دارد. البته میزان شیوع بیماری کاندیدیازیس دهانی در مطالعات مختلف محدوده وسیعی داشته است، به طوری که شیوع آن در بیماران آلوده به HIV توسط Lupetti و Powderly از هفت تا ۴۸٪ و توسط McCarthy از ۴۳ تا ۹۳٪ گزارش شده است.<sup>۱۹،۲۰</sup> در تانزانیا شیوع کاندیدیازیس دهانی ۱۲٪، در آمریکای لاتین ۴۰٪، در زئیر ۹۴٪ گزارش شده است.<sup>۲۱،۲۲</sup> همچنین در ونزوئلا شیوع کاندیدیازیس دهانی ۶۰٪، و در هند طبق گزارش Challacombe، Anil و Ranganathan از ۲۱-۸۱٪ بوده است.<sup>۳۳</sup> از جمله کشورهای آسیایی می‌توان به تایلند و تایوان اشاره کرد که شیوع کاندیدیازیس دهانی در آنان ۲۵ تا ۶۶٪ گزارش شده است.<sup>۲۶-۲۴،۲۳،۲۴</sup> البته این دامنه وسیع در گزارشات تا حدی طبیعی به‌نظر می‌رسد زیرا در مطالعات مختلف که ذکر گردید گروه‌های مختلفی از بیماران آلوده به HIV مورد مطالعه قرار گرفته است و از طرفی شرایط درمانی و بهداشت عمومی و خدمات ارائه شده به بیماران در هر کدام متفاوت است. در مطالعه ما، میزان ناقلین دهانی گونه‌های مخمری ۷۷/۳٪ به‌دست آمد که در محدوده بالاتری در مقایسه با مطالعات دیگران بوده است،<sup>۲۷-۲۹</sup> که علت آنرا در فاکتورهای مختلف می‌توان جستجو کرد و اصلی‌ترین آن بدون شک وجود سایر فاکتورهای مستعدکننده برای کلونیزاسیون مخمری از جمله مصرف دخانیات، کاهش تعداد سلول‌های TCD4 اعتیاد تزریقی و افزایش سن، در بیماران مورد بررسی ما بوده است. البته روش و نحوه نمونه‌برداری صحیح و مناسب در کسب نتایج دخیل است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد کاندیدیازیس دهانی در مردان شایع‌تر از زنان است که این یافته مشابه سایر مطالعات انجام شده است،<sup>۳۳</sup> این شیوع بیشتر بدون شک با وجود فاکتورهای مستعدکننده بیشتر در مردان نسبت به زنان ارتباط دارد به‌طور مثال مردان اغلب سیگاری بودند، فاکتوری که در ایجاد بیماری کاندیدیایی دهان دخالت دارد. از نظر سنی بیشترین بیمارانی که تحت تاثیر بیماری کاندیدیایی قرار

سلول‌های TCD<sub>4</sub> افزایش دارد که این یافته توسط مطالعات سایر محققین نیز نشان داده شده است، البته مطالعاتی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد شمارش سلول‌های TCD<sub>4</sub> با افزایش بیماری کاندیدیازیس دهانی مرتبط نیست.<sup>۳۳،۳۴</sup> در پایان باید گفت این مطالعه میزان شیوع انواع گونه‌های کاندیدا و بیماری کاندیدیازیس دهانی را بیماران آلوده به HIV در ایران نشان می‌دهد. این مطالعه نشان می‌دهد بیماری کاندیدیازیس در صورت وجود برخی از فاکتورهای زمینه‌ای از جمله استعمال دخانیات، اعتیاد تزریقی، مصرف قلی داروهای ضد قارچی، جنس و کاهش سلول‌های TCD<sub>4</sub> افزایش می‌یابد. *سپاسگزاری:* این مطالعه با مساعدت دانشگاه تهران، مرکز تحقیقات HIV و ایدز ایران واقع در بیمارستان امام خمینی و انستیتو پاستور ایران انجام شده است و نویسندگان مقاله از کلیه همکارانی که در این تحقیق ما را یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌نمایند و بر سفید جامگان علوم آزمایشگاهی و پرستاری درود می‌فرستند.

## References

1. Abu-Elteen KH, Abu-Elteen RM. The prevalence of Candida albicans populations in the mouths of complete denture wearers. *New Microbiol* 1998;21(1):41-8.
2. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgrad Med J* 2002;78(922):455-9.
3. Feigal DW, Katz MH, Greenspan D, Westenhoe J, Winkelstein W Jr, Lang W, et al. The prevalence of oral lesions in HIV-infected homosexual and bisexual men: three San Francisco epidemiological cohorts. *AIDS* 1991;5(5):519-25.
4. Fichtenbaum CJ, Koletar S, Yiannoutsos C, Holland F, Pottage J, Cohn SE, et al. Refractory mucosal candidiasis in advanced human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2000;30(5):749-56.
5. Odds FC. *Candida and Candidosis*. 2<sup>nd</sup> ed. London: Billiere Tindall; 1988. p. 117.
6. Barr CE, Torosian JP. Oral manifestations in patients with AIDS or AIDS-related complex. *Lancet* 1986;2(8501):288
7. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981;305(24):1425-31.
8. Masur H, Michelis MA, Greene JB, Onorato I, Stouwe RA, Holzman RS, et al. An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med* 1981;305(24):1431-8.
9. Calderone R, editor. *Candida and Candidiasis*. Washington, DC: ASM Press; 2002.
10. Tintelnot K, Haase G, Seibold M, Bergmann F, Staemmler M, Franz T, et al. Evaluation of phenotypic markers for selection and identification of Candida dubliniensis. *J Clin Microbiol* 2000;38(4):1599-608.
11. Odds FC, Bernaerts R. CHROMagar Candida, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important Candida species. *J Clin Microbiol* 1994;32(8):1923-9.
12. Odds FC, Davidson A. "Room temperature" use of CHROMagar Candida. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000;38(3):147-50.
13. Kurtzman CP, Fell JW. *The Yeast. A Taxonomic Study*. 4<sup>th</sup> ed. Amsterdam: Elsevier; 1998.
14. Espinel-Ingroff A, Stockman L, Roberts G, Pincus D, Pollack J, Marler J. Comparison of RapID yeast plus system with API 20C system for identification of common, new, and emerging yeast pathogens. *J Clin Microbiol* 1998;36(4):883-6.
15. Sanguinetti M, Porta R, Sali M, La Sorda M, Pecorini G, Fadda G, et al. Evaluation of VITEK 2 and RapID yeast plus systems for yeast species identification: experience at a large clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 2007;45(4):1343-6.
16. Smith MB, Dunklee D, Vu H, Woods GL. Comparative performance of the RapID Yeast Plus System and the API 20C AUX Clinical Yeast System. *J Clin Microbiol* 1999;37(8):2697-8.
17. Mosca CO, Moragues MD, Llovo J, Al Mosaid A, Coleman DC, Pontón J. Casein agar: a useful medium for differentiating Candida dubliniensis from Candida albicans. *J Clin Microbiol* 2003;41(3):1259-62.
18. Yang CW, Barkham TM, Chan FY, Wang Y. Prevalence of Candida species, including Candida dubliniensis, in Singapore. *J Clin Microbiol* 2003;41(1):472-4.
19. Lupetti A, Guzzi G, Paladini A, Swart K, Campa M, Senesi S. Molecular typing of Candida albicans in oral candidiasis: karyotype epidemiology with human immunodeficiency virus-seropositive patients in comparison with that with healthy carriers. *J Clin Microbiol* 1995;33(5):1238-42.
20. McCarthy GM. Host factors associated with HIV-related oral candidiasis. A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73(2):181-6.
21. Matee MI, Scheutz F, Moshy J. Occurrence of oral lesions in relation to clinical and immunological status among HIV-infected adult Tanzanians. *Oral Dis* 2000;6(2):106-11.
22. Nittayananta W, Chungpanich S. Oral lesions in a group of Thai people with AIDS. *Oral Dis* 1997;3 Suppl 1:S41-5.

23. Bravo IM, Correnti M, Escalona L, Perrone M, Brito A, Tovar V, et al. Prevalence of oral lesions in HIV patients related to CD4 cell count and viral load in a Venezuelan population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11(1):E33-9.
24. Kerdpon D, Pongsirivet S, Pangsomboon K, Iamaroon A, Kampoo K, Sretrirutchai S, et al. Oral manifestations of HIV infection in relation to clinical and CD4 immunological status in northern and southern Thai patients. *Oral Dis* 2004;10(3):138-44.
25. Nittayananta W, Chanowanna N, Sriphanakul S, Winn T. Risk factors associated with oral lesions in HIV-infected heterosexual people and intravenous drug users in Thailand. *J Oral Pathol Med* 2001;30(4):224-30.
26. Ranganathan K, Reddy BV, Kumarasamy N, Solomon S, Viswanathan R, Johnson NW. Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 300 south Indian patients. *Oral Dis* 2000;6(3):152-7.
27. Campisi G, Pizzo G, Milici ME, Mancuso S, Margiotta V. Candidal carriage in the oral cavity of human immunodeficiency virus-infected subjects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;93(3):281-6.
28. Ceballos-Salobreña A, Gaitain-Cepeda L, Ceballos-García L, Samaranayake LP. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of HIV-associated oral candidiasis in a Spanish cohort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97(3):345-50.
29. Jaikittivong A, Lin AL, Johnson DA, Langlais RP, Yeh CK. Salivary secretion, mucin concentrations and Candida carriage in HIV-infected patients. *Oral Dis* 2009;15(3):229-34.
30. Gillespie GM, Mariño R. Oral manifestations of HIV infection: a Panamerican perspective. *J Oral Pathol Med* 1993;22(1):2-7.
31. Wanzala P, Pindborg JJ. Results of a 3-year longitudinal follow-up of women at high risk of AIDS. In: Oral Manifestations of HIV infection: proceedings of the Second International Workshop on the Oral Manifestations of HIV infection, January 31-February 3, 1993, San Francisco, CA, USA. Greenspan JS, Greenspan D, editors. Chicago, IL: Quintessence Publishing Co. Inc, 1995.
32. Yang YL, Lo HJ, Hung CC, Li Y. Effect of prolonged HAART on oral colonization with Candida and candidiasis. *BMC Infect Dis* 2006;6:8.
33. Hung CC, Yang YL, Lauderdale TL, McDonald LC, Hsiao CF, Cheng HH, et al. Colonization of human immunodeficiency virus-infected outpatients in Taiwan with Candida species. *J Clin Microbiol* 2005;43(4):1600-3.
34. Ramírez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Calva JJ, Clemades-Pérez-de-Corcho T, López-Martínez C, González-Ramírez I, et al. HIV-related oral lesions, demographic factors, clinical staging and anti-retroviral use. *Arch Med Res* 2006;37(5):646-54.

## Oral candidiasis in Human Immunodeficiency Virus (HIV) infected individuals in Iran

Received: September 02, 2009 Accepted: December 16, 2009

### Abstract

Farzad Katirae Ph.D.<sup>1,2\*</sup>  
Ali Reza Khosravi Ph.D.<sup>1</sup>  
Vahid Khalaj Ph.D.<sup>3</sup>  
Mahboubeh Hajiabdolbaghi  
M.D.<sup>4</sup>  
Ali Asghar Khaksar D.V.M.<sup>2</sup>  
Mehrnaz Rasoulinejad M.D.<sup>4</sup>  
Mir Saeed Yekani nejad M.S.<sup>5</sup>

1- Ph.D. of Mycology, Mycology  
Research Center, University of  
Tehran

2- Department of Mycology, Pasteur  
Institute of Iran

3- Biotechnology Research Center,  
Pasteur Institute of Iran

4- IRCHA, Imam Khomeini Hospital  
5- Department of Biostatistics,  
Institute of Public Health Research

Tehran University of Medical  
Sciences

**Background:** Oropharyngeal candidiasis is the most frequent fungal infection in HIV patients. The aims of this study were to appraise prevalence of oropharyngeal candidiasis and to determine factors associated with oropharyngeal candidiasis and oral yeast colonization among Iranian HIV patients.

**Methods:** The patients were composed 150 Iranian HIV positive individuals referred to Iranian Research Center for HIV & Aids (IRCHA), Imam Khomeini Hospital complex in Tehran, Iran. Oral samples were obtained and cultured on mycological media. TCD<sub>4</sub> lymphocyte count/percentage was measured and patients were categorized. Patients evaluated for some risk factors for oropharyngeal candidiasis and oral candida colonization.

**Results:** Fifty nine percent of patients were presented with oropharyngeal candidiasis and the carriage rate of yeasts was 116 (77.2%). The most frequent isolated candida species were *Candida albicans* (102) 50.2% and *Candida glabrata* (45) 22%. Thrush in 57(38%), perleche in 30(20%) and erythematous lesions in 7(4.7%) of patients were observed. Significant differences in TCD<sub>4</sub> count (p=0.01), gender (p=0.02), antifungal therapy (p=0.001), smoking (p=0.02), and intravenous drug use (p=0.03), between asymptomatic and symptomatic patients were observed.

**Conclusion:** Oral candidiasis is a frequent complication among Iranian HIV individuals. *C. albicans* and *C. glabrata* are most important etiologic agents of oral candidiasis. In Iranian HIV individuals; TCD<sub>4</sub> count, antifungal therapy, gender, smoking and intravenous drug use are important risk factors for oropharyngeal candidiasis. Denture wearing and age are predisposing factors for oral colonization.

**Keywords:** Oral candidiasis, HIV, candida, thrush.

\* Corresponding author: Mycology  
Research Center, Faculty of Veterinary  
Medicine, University of Tehran, Tehran,  
Iran  
Tel: +98-912-6047311  
email: katirae\_f@yahoo.com