مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و پنجم/شماره‌ی ۴۲۰/هفته‌ی چهارم فروردین ماه ۱۳۹۶

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۹/۳۰
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۱/۲

بررسی فراوانی Candidiasis دهانی در کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی در استان اصفهان

فرزانه آقاداودی[۱]، جواهر چعباوی‌زاده[۲]، پروین دهقان[۲]، علیرضا معافی[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: Candidiasis دهانی، یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب است که در بیماران مبتلا به لوسمی و دیگر انواع سرطان‌ها شایع است. در این مطالعه، Candida albicans شایع‌ترین گونه بود. هدف از انجام این مطالعه، جداسازی و تعیین فراوانی گونه‌های شایع Candida در دهان کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی در استان اصفهان و ارایه‌ی راه‌کارهایی جهت پیش‌گیری و درمان در این بیماران بود.

روش‌ها: نمونه‌گیری توسط دو سواپ استریل مرطوب از ضایعات دهان ۷۲ نفر از کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی بستری در بیمارستان سیدالشهدای (ع) اصفهان انجام گرفت. جهت انجام آزمایش مستقیم رنگ‌آمیزی گیمسا و جهت کشت از محیط‌های CHROMagar candida و Sabouraud dextrose agar حاوی کلرامفنیکل (Sc) استفاده گردید. کاندیداهای جدا شده در مرحله‌ی اول، با مشاهدات میکروسکوپی لام‌ها و ایجاد رنگ اختصاصی بر روی محیط CHROMagar candida به صورت اولیه شناسایی شدند و جهت تعیین دقیق‌تر از روش مولکولی Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) و آنزیم MspI استفاده گردید.

یافته‌ها: از ۷۲ نمونه، ۲۱ نفر (۲۹/۲ درصد) مبتلا به Candidiasis دهانی تشخیص داده شدند. گونه‌های Candida جدا شده به ترتیب Candida albicans با ۱۷ ایزوله (۸۱/۰ درصد)، Candida glabrata با ۲ ایزوله (۹/۵ درصد)، Candida krusei و Candida kefir هر کدام با یک ایزوله (۴/۸ درصد) بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به این که شیمی‌درمانی این بیماران را مستعد کسب عفونت‌های قارچی نظیر عوامل کاندیدایی می‌کند. از این رو، تشخیص سریع و زودهنگام این عوامل، می‌تواند در جهت کنترل عفونت و استفاده از فرایند درمانی کوتاه مدت مفید باشد.

واژگان کلیدی: Candida، Candidiasis دهانی، Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism، لوسمی، ایران

ارجاع: آقاداودی فرزانه، چعباوی‌زاده جواهر، دهقان پروین، معافی علیرضا. **بررسی فراوانی Candidiasis دهانی در کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی در استان اصفهان.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۰): ۱۵۶-۱۵۱

مقدمه

در حفره‌ی دهان، میکروفلورهای طبیعی گوناگونی وجود دارد که در میان آن‌ها، Candida در دهان ۴۰-۲۰ درصد افراد سالم به صورت کومنسال وجود دارد (۱). این عوامل، می‌توانند به دنبال ایجاد تغییر در فضای حفره‌ی دهان از فرم کومنسال بی‌ضرر به فرم پاتوژن تبدیل شوند و اغلب این عفونت‌ها با ضعف سیستم ایمنی میزبان ارتباط دارد. حدود ۱۵۰ گونه‌ی کاندیدا وجود دارد که از این میان، تنها حدود ۲۰ گونه‌ی آن‌ها بیماری‌زا شناخته شده‌اند و Candida albicans، شایع‌ترین عامل ایجاد کننده‌ی عفونت‌های انسانی است (۲).

در سه دهه‌ی گذشته، عفونت‌های ناشی از Candida، به طور چشمگیری افزایش یافته‌اند و به دلیل افزایش تعداد بیماران دچار نقص ایمنی، این عوامل از اهمیت ویژه‌ای برخوردار شده‌اند (۳). Candidiasis دهانی، یک عفونت مخاطی فرصت‌طلب است که به وسیله‌ی برخی گونه‌های Candida ایجاد می‌شود. Candida albicans و Candida glabrata به ترتیب اولین و دومین عوامل عمده‌ی ایجاد کننده‌ی Candidiasis دهانی هستند (۶-۴). عواملی که میزبان را مستعد کسب عفونت می‌کنند، شامل بزاق اسیدی، خشکی دهان، استفاده از دندان مصنوعی به خصوص در

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه قارچ و انگل‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- استادیار، گروه قارچ و انگل‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دانشیار، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: جواهر چعباوی‌زاده
Email: javaher_chabavi@yahoo.com

هنگام شب، مصرف تنباکو، سوء تغذیه، کمبود ویتامین B12، اختلال در غدد بزاقی، اختلال در مخاط دهان، استفاده‌ی طولانی مدت از داروهای ضد افسردگی و داروهای تضعیف کننده‌ی سیستم ایمنی، مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، سن (نوزادان و افراد مسن)، تغییر در غدد آندوکرین (دیابت ملیتوس، بارداری، نارسایی کلیوی و پرکاری تیروئید)، عوامل تغذیه‌ای (رژیم غنی از کربوهیدرات)، کم‌خونی فقر آهن، سرطان و عفونت (HIV) هستند (۱۰-۷). حذف عوامل مستعد کننده، یک راهبرد مهم در درمان Candidiasis دهانی محسوب می‌شود.

از عوامل خطرساز Candidiasis در بیماران مبتلا به سرطان می‌توان به مواردی مانند استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، درمان با کورتیکو استروئیدها، نوتروپنی طولانی مدت، طولانی شدن مدت زمان بستری در بیمارستان و اعمال جراحی اشاره نمود (۱۰).

لوسمی، اختلال خونی ناشی از پرولیفراسیون (تکثیر) گلبول‌های سفید غیر طبیعی است که از یک سلول مادر منشأ می‌گیرند و وارد گردش خون می‌شوند که مشخصه‌ی آن، تکثیر و تمایز غیر طبیعی سلول‌های بدخیم می‌باشد (۱۱). شیمی‌درمانی و پرتودرمانی به طور وسیعی برای کنترل و درمان این بیماری به کار می‌روند. اگر چه این درمان‌ها برای بهبود کیفیت زندگی بیمار استفاده می‌شوند، اما با عوارض جانبی زیادی همراه هستند. عوارض دهانی که با شیمی‌درمانی و یا پرتودرمانی به وجود می‌آید، شامل موکوزیت، خشکی دهان و عفونت‌های قارچی می‌باشد؛ به خصوص در طول دوره‌ای که آن‌ها نوتروپنی هستند (۱۲).

Candidiasis دهانی، یک مشکل جدی در کودکان مبتلا به سرطان است که میزان مرگ و میر ناشی از آن روند افزایشی دارد (۱۳). علایم Candidiasis دهانی، شامل ایجاد غشای کاذب حاد (تراش)، Chronic hyperplastic candidosis، Erythematous candidiasis و التهاب دو طرف لب‌ها می‌باشد. شایع‌ترین شکل Candidiasis دهانی در بیماران انکولوژی، ایجاد غشای کاذب حاد و Erythematous candidiasis است؛ در حالی که Hyperplastic candidosis به ندرت گزارش شده است (۱۶-۱۴). تشخیص زودهنگام و شناسایی گونه‌ها در Candidiasis دهانی برای درمان بیماران مبتلا به سرطان بسیار حایز اهمیت است (۱۷). Candidiasis دهانی، یک عارضه‌ی حاد در کودکان مبتلا به سرطان به خصوص در طول دوره‌ی نوتروپنیک بودن آن‌ها می‌باشد؛ گونه‌های Candida، مسؤول حدود ۷۵ درصد عفونت‌های قارچی و در نتیجه، ۶۰-۲۵ درصد مرگ و میر بیماران هستند (۱۸). هدف از انجام این مطالعه، جداسازی و تعیین فراوانی گونه‌های شایع Candida در دهان کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی و ارایه‌ی راه‌کارهایی جهت پیش‌گیری و درمان این عفونت‌ها بود.

روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی- تحلیلی بود که بر روی ضایعات دهان ۷۲ نفر از کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی بستری در بیمارستان سیدالشهدای (ع) اصفهان در سال ۱۳۹۵ انجام شد.

جمع‌آوری نمونه‌ها: نمونه‌ها توسط دو سواپ استریل مرطوب از ضایعات دهان کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی تهیه شد. یکی از سواپ‌ها بر روی لام شیشه‌ای کشیده و جهت آزمایش مستقیم استفاده گردید. سواپ دوم در لوله‌ی حاوی ۰/۵ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی استریل قرار گرفت و جهت کشت به آزمایشگاه قارچ‌شناسی منتقل شد.

انجام آزمایش مستقیم و کشت نمونه‌ها: برای انجام آزمایش مستقیم از رنگ‌آمیزی گیمسا استفاده شد. لام‌های تهیه شده مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفتند و در صورت مشاهده‌ی اشکال مخمری به همراه میسلیوم کاذب با جوانه یا بدون جوانه، به عنوان نمونه‌ی مثبت تلقی شدند. سواپ دوم، بر روی محیط Sabouraud dextrose agar حاوی کلرامفنیکل (Merck، آلمان) کشت داده شد و پس از ۴۸ ساعت قرار گرفتن در انکوباتور ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، نتایج، بررسی و کلنی‌های رشد کرده، شمارش شدند و مورفولوژی آن‌ها ثبت گردید. کلنی‌های رشد یافته، خالص‌سازی شدند و بر روی محیط CHROMagar candida (CHROMagar، فرانسه) کشت داده شدند. پس از ۴۸-۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، تغییر رنگ ایجاد شده برای هر کلنی ثبت گردید. پس از کشت مخمرها، کلنی‌های Candida albicans، Candida glabrata، Candida krusei و Candida kefir به ترتیب به رنگ سبز، صورتی پررنگ، صورتی کم رنگ و کرم نمایان شدند. جهت تأیید تشخیص کلنی‌های جدا شده، از روش PCR-RFLP (Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism) استفاده شد.

تعیین هویت مخمرهای جدا شده به روش PCR-RFLP: برای این منظور، با تقویت ناحیه‌ی rDNA-ITS2، ITS1-5.8S گونه‌های کاندیدا تعیین هویت گردیدند.

استخراج DNA: جهت استخراج DNA، از کلنی‌های رشد یافته بر روی محیط کشت از روش جوشاندن (Boiling) استفاده شد (۱۹). برای این منظور، سوسپانسیونی متشکل از یک لوپ از کلنی تازه در اپندرف‌های ۲ میلی‌لیتری حاوی ۱۰۰ میکرولیتر آب مقطر دیونیزه تهیه گردید. سپس، اپندرف‌ها درون بن‌ماری جوش در دمای ۹۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه قرار گرفتند. در پایان،

اپندرف‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۰۰۰ سانتریفیوژ شد و سپس، از مایع رویی که حاوی DNA مخمر بود، مقدار ۵۰ میکرولیتر به اپندرف‌های جدید منتقل گردید.

در این مطالعه، از پرایمرهای ITS1 (۵`TCCGTAGGTGAACCTGCGG3`۳) به عنوان پرایمر رفت و ITS4 (۵`TCCTCCGCTTATTGATATGC`۳) به عنوان پرایمر برگشت استفاده شد. برای انجام واکنش PCR ۲۵ میکرولیتری، از ۲/۵ میکرولیتر بافر 10X، ۵۰ میلی‌مولار $MgCl_2$، ۱۰ میلی‌مولار Deoxynucleotide triphosphate (dNTP)، ۳۰ پیکومول از پرایمر رفت ITS1، ۳۰ پیکومول پرایمر برگشت ITS4، ۵۰ واحد بر میکرولیتر Taq DNA Polymerase، ۳ میکرولیتر از DNA sample و ۱۷ میکرولیتر آب مقطر دیونیزه شده، استفاده شد.

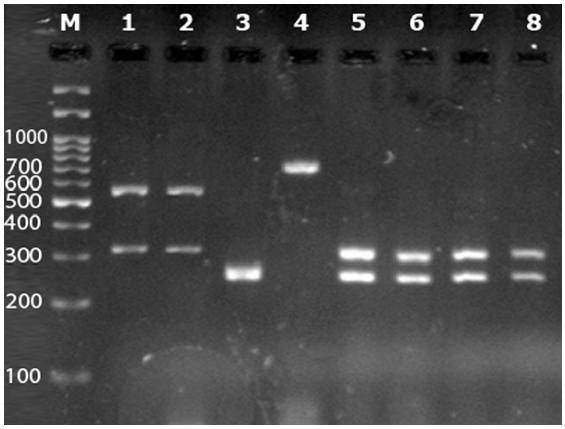
محلول واکنش به مدت ۵ دقیقه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۳۰ ثانیه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۴۵ ثانیه در دمای ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و به مدت ۱ دقیقه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد برای ۳۰ چرخه‌ی متوالی به ترتیب برای مراحل Denaturation، Annealing و طویل شدن جهت تکثیر ژن مورد نظر قرار گرفت. در مرحله‌ی پایانی، حرارت ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۷ دقیقه برای گسترش نهایی محصول PCR اعمال گردید.

الکتروفورز محصولات PCR: برای الکتروفورز محصولات PCR، از ژل ۱/۵ درصد و ولتاژ ۱۱۰ به مدت ۴۵-۳۰ دقیقه استفاده شد. نتایج حاصل از خوانش در زیر نور ماورای بنفش ثبت شد.

آزمایش RFLP: از آنزیم محدودالاثر Msp1 (Thermo Scientific، لیتوانی) برش محصولات PCR استفاده گردید. برای هر واکنش ۱۵ میکرولیتری، مقدار ۳ میکرولیتر آب مقطر، ۱۰ میکرولیتر محصول PCR، ۱/۵ میکرولیتر بافر و ۰/۵ میکرولیتر آنزیم Msp1 استفاده گردید. پس از مخلوط کردن، محتوای واکنش به مدت ۱ ساعت درون انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفت و بعد از آن، محصول RFLP با استفاده از ژل آگارز ۲ درصد با ولتاژ ۹۰ درجه، الکتروفورز شد..

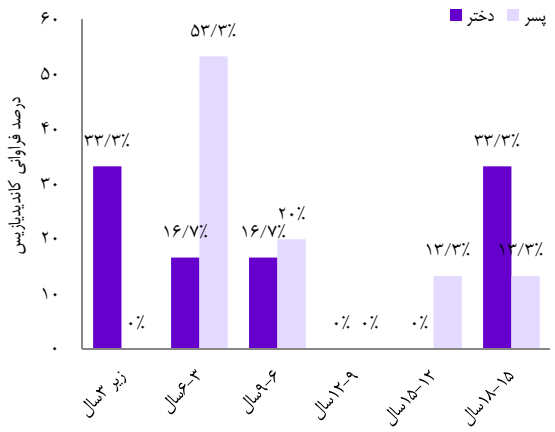
یافته‌ها

از ۷۲ بیمار مورد مطالعه، ۲۱ نفر (۲۹/۲ درصد) مبتلا به Candidiasis دهانی تشخیص داده شدند که ۶ نفر (۲۸/۶ درصد) آن‌ها دختر و ۱۵ نفر (۷۱/۴ درصد) آن‌ها پسر بودند. محدوده‌ی سنی بیماران مورد مطالعه، بین ۱۸-۱ سال بود که گروه سنی ۶-۳ سال، بالاترین میزان Candidiasis را دارا بودند. بیماری لوسمی لنفوئیدی حاد، بیشتر مبتلایان به Candidiasis دهانی (۱۶ نفر معادل ۷۶/۲ درصد) را شامل گردید؛ در حالی که لوسمی میلوئیدی حاد،



شکل ۱. پروفایل Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) از سمت چپ به ترتیب نمونه‌های شماره‌ی ۱ و ۲ Candida glabrata، شماره‌ی ۳ Candida krusei، شماره‌ی ۴ Candida kefir، شماره‌های ۸-۵ Candida albicans و M ستون نشانگر به اندازه‌ی ۱۰۰ bp است.

تعداد کمتری (۵ نفر معادل ۲۳/۸ درصد) را شامل بود. گونه‌های Candida جدا شده، به ترتیب فراوانی شامل Candida albicans (۱۷ ایزوله معادل ۸۱/۰ درصد)، Candida glabrata (۲ ایزوله معادل ۹/۵ درصد)، Candida krusei و Candida kefir (هر کدام ۱ ایزوله معادل ۷۵/۴ درصد) بودند (شکل‌های ۱ و ۲).



شکل ۲. فراوانی Candidiasis دهانی بیماران مبتلا به لوسمی بر حسب سن و جنس

بحث

در سال‌های اخیر، تعداد بیماران با نقص سیستم ایمنی به طور قابل توجهی افزایش یافته است. این بیماران، در معرض خطر عفونت‌های

فرصت‌طلب، از جمله عفونت‌های قارچی هستند و Candidiasis، یکی از شایع‌ترین عفونت‌های قارچی در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی است؛ به طوری که اپیدمیولوژی آن از دو دهه‌ی گذشته تا به حال تغییر بسیاری کرده است. بروز Candidiasis با عامل Candida albicans در بسیاری از کشورها، به ویژه در میان بیماران مبتلا به اختلالات سرکوب کننده‌ی سیستم ایمنی کاهش یافته است؛ در حالی که بروز گونه‌های غیر Candida albicans افزایش یافته است (۲۰).

در مطالعه‌ی حاضر، میزان فراوانی Candidiasis دهانی در کودکان و نوجوانان مبتلا به لوسمی ۲۹/۲ درصد تعیین شد. این یافته، با نتایج حاصل از مطالعات Schelenz و همکاران (۲۱) و نیز Lone و همکاران (۲۲) که به ترتیب ۲۰/۵ و ۲۲/۰ درصد بوده است، هماهنگ می‌باشد.

در نتایج مطالعه‌ی Gonzalez و همکاران (۱۰) بر روی بیماران لوسمیک، بروز Candidiasis دهانی معادل ۶۹/۳۵ درصد تعیین شد که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر اختلاف داشت و این اختلاف، می‌تواند به عواملی نظیر شرایط اقلیمی، نوع سرطان، نوع درمان دریافتی، سن و حجم نمونه‌ی مورد مطالعه، نوع تغذیه و شرایط بهداشتی ارتباط داشته باشد. روش انجام مطالعه نیز می‌تواند از عوامل مؤثر در ایجاد اختلاف بین دو مطالعه باشد. زمان انجام مطالعه نیز ممکن است یکی دیگر از دلایل این اختلاف باشد که با پیشرفت علم پزشکی و راه‌کارهای نوین مراقبتی قابل قبول است.

در مطالعه‌ی بدیعی و همکاران بر روی ۱۹۶ بیمار مبتلا به بدخیمی خونی، همانند مطالعه‌ی حاضر، شایع‌ترین پاتوژن Candida albicans گزارش شده است (۲۳).

Hasan و AL-Jubouri در بغداد، گونه‌ی غالب جدا شده از دهان بیماران مبتلا به لوسمی را Candida guilliermondii گزارش کردند (۲۴). در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، Candida albicans بیشترین گونه‌ی به دست آمده از نمونه‌های بالینی بود؛ این اختلاف، ممکن است مربوط به اپیدمیولوژی و پراکندگی جغرافیایی عوامل Candida در مناطق مختلف باشد.

ماهرالنقش و همکاران، در اصفهان فراوانی Candidisis دهانی در بیماران مبتلا به سرطان خون را ۱۹/۵ درصد گزارش کردند (۲۵) که با مطالعه‌ی حاضر ۱۰ درصد تفاوت دارد. این اختلاف، می‌تواند به این دلیل باشد که مطالعه‌ی حاضر بر روی کودکان و نوجوانان (زیر ۱۸ سال) انجام گرفت؛ در حالی که مطالعه‌ی پیش‌گفته، بر روی افراد مسن‌تر انجام شده بود و همان‌طور که مشخص است، فعالیت سیستم دفاعی با سن به گونه‌ای ارتباط دارد. بنابراین، سن بیماران می‌تواند عامل این اختلاف باشد.

در میان گونه‌های شناسایی شده در این پژوهش، Candida albicans با ۸۱ درصد نسبت به دیگر گونه‌های کاندیدا شیوع بیشتری داشت. این یافته، با یافته‌های مطالعات Gonzalez و همکاران با ۴۲/۵ درصد (۱۰)، Schelenz و همکاران با ۷۴/۰ درصد (۲۱)، Lone و همکاران با ۷۴/۳ درصد (۲۲)، بدیعی و همکاران با ۶۰/۰ درصد (۲۳) و ماهرالنقش و همکاران با ۷۲/۲ درصد (۲۵) مبنی بر شیوع بیشتر Candida albicans نسبت به سایر گونه‌ها، مطابقت دارد. نتایج آزمون فنوتیپی با روش مولکولی استفاده شده تطابق داشت.

امکان تعیین گونه‌های Candida با استفاده از محیط کشت Sabouraud dextrose agar ممکن نیست. همچنین، استفاده از محیط کشت CHROMAgar محدود به شناسایی تنها چند گونه می‌باشد. از این رو، امروزه استفاده از روش مولکولی PCR در شناسایی صحیح، دقیق و سریع گونه‌ها کمک شایانی نموده است.

در مطالعه‌ی حاضر، تمام بیماران تحت مطالعه، درمان با آنتی‌بیوتیک‌های مختلف و کورتیکو استروئیدها را به عنوان بخش اصلی شیوه‌نامه‌ی درمانی خود تجربه کرده بودند که خود، یکی از عوامل خطرساز منجر به توسعه‌ی عفونت‌های قارچی سیستمیک، محسوب می‌شود. تشخیص به موقع عفونت‌های قارچی از جمله Candidiasis در مراحل اولیه‌ی عفونت، می‌تواند کمک مؤثری در به کارگیری درمان اختصاصی‌تر و بهتر برای این بیماران و افزایش شانس زنده ماندن آن‌ها باشد و به طور قطع، در صورتی که درمان به طور جدی و در اسرع وقت انجام نگیرد، ممکن است منجر به Candidiasis منتشره و در نهایت، مرگ بیماران شود.

تشکر و قدردانی

تحقیق حاضر، حاصل از طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۳۹۴۱۰۱۳ مصوب در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. از کلیه‌ی پرسنل محترم گروه قارچ‌شناسی دانشکده‌ی پزشکی و بیمارستان سیدالشهدای (ع) دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که صمیمانه ما را یاری رساندند، سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Sallberg M. Fungi and fungal infections of the oral cavity. In: Lamont RJ, Hajishengallis G, Jenkinson HF, editors. Oral microbiology and immunology. Washington, DC: ASM Press; 2006.
2. Williams D, Lewis M. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. J Oral Microbiol 2011; 3(1): 5771.
3. Mulu A, Kassu A, Anagaw B, Moges B, Gelaw A, Alemayehu M, et al. Frequent detection of 'azole'

resistant Candida species among late presenting AIDS patients in northwest Ethiopia. BMC Infect Dis 2013; 13: 82.
4. Belazi M, Velegraki A, Koussidou-Eremondi T, Andreadis D, Hini S, Arsenis G, et al. Oral Candida isolates in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: prevalence, azole susceptibility profiles and response to antifungal treatment. Oral Microbiol Immunol 2004; 19(6): 347-51.
5. Dongari-Bagtzoglou A, Dwivedi P, Ioannidou E, Shaqman M, Hull D, Burleson J. Oral Candida infection and colonization in solid organ transplant recipients. Oral Microbiol Immunol 2009; 24(3): 249-54.
6. Tati S, Davidow P, McCall A, Hwang-Wong E, Rojas IG, Cormack B, et al. Candida glabrata Binding to Candida albicans Hyphae Enables Its Development in Oropharyngeal Candidiasis. PLoS Pathog 2016; 12(3): e1005522.
7. Epstein JB, Polsky B. Oropharyngeal candidiasis: a review of its clinical spectrum and current therapies. Clin Ther 1998; 20(1): 40-57.
8. Coronado-Castellote L, Jimenez-Soriano Y. Clinical and microbiological diagnosis of oral candidiasis. J Clin Exp Dent 2013; 5(5): e279-e286.
9. Samaranayake LP, Keung LW, Jin L. Oral mucosal fungal infections. Periodontol 2000 2009; 49: 39-59.
10. Gonzalez GH, Gonzalez ME, Zambrano O, Lozano CM, Rodriguez d, V, Robertis S, et al. Oral Candidiasis in children and adolescents with cancer. Identification of Candida spp. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007; 12(6): E419-E423.
11. Deliverska EG, Krasteva A. Oral signs of leukemia and dental management – literature data and case report. J of IMAB. 2013; 19(4):388-91.
12. Berger A, Portenoy RK, Weissman DE, editors. Principles and practice of supportive oncology. Philadelphia, PA: Lippincott–Raven; 1998. p. 237.
13. Childers NK, Stinnett EA, Wheeler P, Wright JT, Castleberry RP, Dasanayake AP. Oral complications in children with cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 75(1): 41-7.
14. Epstein JB, Freilich MM, Le ND. Risk factors for oropharyngeal candidiasis in patients who receive radiation therapy for malignant conditions of the head and neck. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 76(2): 169-74.
15. Nicolatou-Galitis O, Athanassiadou P, Kouloulias V, Sotiropoulou-Lontou A, Dardoufas K, Polychronopoulou A, et al. Herpes simplex virus-1 (HSV-1) infection in radiation-induced oral mucositis. Support Care Cancer 2006; 14(7): 753-62.
16. Nicolatou-Galitis O, Velegraki A, Sotiropoulou-Lontou A, Dardoufas K, Kouloulias V, Kyprianou K, et al. Effect of fluconazole antifungal prophylaxis on oral mucositis in head and neck cancer patients receiving radiotherapy. Support Care Cancer 2006; 14(1): 44-51.
17. Safdar A, Chaturvedi V, Cross EW, Park S, Bernard EM, Armstrong D, et al. Prospective study of Candida species in patients at a comprehensive cancer center. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45(7): 2129-33.
18. Lass-Florl C, Gunsilius E, Gastl G, Englisch M, Koch G, Ulmer H, et al. Fungal colonization in neutropenic patients: a randomized study comparing itraconazole solution and amphotericin B solution. Ann Hematol 2003; 82(9): 565-9.
19. Silva GA, Bernardi TL, Schaker PODC, Menegotto M, Valente P. Rapid yeast DNA extraction by boiling and freeze-thawing without using chemical reagents and DNA purification. Braz Arch Biol Techn 2012; 55(2): 319-27.
20. Yapar N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. Ther Clin Risk Manag 2014; 10: 95-105.
21. Schelenz S, Abdallah S, Gray G, Stubbings H, Gow I, Baker P, et al. Epidemiology of oral yeast colonization and infection in patients with hematological malignancies, head neck and solid tumors. J Oral Pathol Med 2011; 40(1): 83-9.
22. Lone MS, Bashir G, Bali N, Sajad S, Aejaz S, Bashir H, et al. Oral Candida colonization and infection in cancer patients and their antifungal susceptibility in a tertiary care hospital. Int J Adv Res 2014; 2(5): 541-50.
23. Badiei P, Hadadi P, Zareifar S, Jafarian H. Prevalence of fungal infections in children with hematologic disorders and determination of anti-fungal susceptibility in isolated species. J Kerman Univ Med Sci 2015; 22(4): 410-23. [In Persian].
24. Hasan AH, AL-Jubouri MH. Isolation of candida Spp. from patients with different types of leukemia who suffered oral candidiasis due to their weekend immune system. J Pharm Chem Biol Sci 2015; 3(1): 79-83.
25. Maheronnaghsh M, Tolouei S, Dehghan P, Chadeganipour M, Yazdi M. Identification of Candida species in patients with oral lesion undergoing chemotherapy along with minimum inhibitory concentration to fluconazole. Adv Biomed Res 2016; 5: 132.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 20.12.2016
Vol. 35, No. 420, 4th Week, April 2017
Accepted: 21.01.2017

The Frequency of Oral Candidiasis in Children and Adolescents with Leukemia in Isfahan Province, Iran

Farzaneh Aghadavoudi[1], Javaher Chabavizadeh[2], Parvin Dehghan[2], Alireza Moafi[3]

Original Article

Abstract

Background: Oral candidiasis is one of the most important and common opportunistic fungal infections especially in patients with leukemia, and other kind of cancers. This study aimed to isolate and determine the frequency of common species of Candida in children and adolescents with leukemia in Isfahan province, Iran, in order to provide some ways for prevention and using short-term treatment for them.

Methods: In this study, 72 oral samples were obtained from the mouth lesions of the children and adolescents with leukemia hospitalized in Seyed al Shohada hospital in Isfahan city. Two wet sterile swabs were used for sampling, one for direct exam and the second for culturing on CHROMagar candida, and Sabouraud Dextrose agar with chloramphenicol. For more accurate determination of the species, molecular methods such as polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) using Msp1 enzyme were done.

Findings: Out of 72 patients with oral lesions, 21 patients (29.2%) had oral candidiasis The frequency of candida species were as 17 cases of Candida albicans (81.0%), 2 cases of Candida glabrata (9.5%), and 1 case of Candida krusei (4.8%) and 1 case of Candida kefyr (4.8%).

Conclusion: This study showed that Candida albicans is the most common identified species. Considering that chemotherapy makes the patients susceptible to fungal infections such as candidiasis, early detection of these agents can be useful to control the infection and have a short-term treatment process.

Keywords: Candida, Oral, Candidiasis, Leukemia, Polymerase chain reaction, Iran

Citation: Aghadavoudi F, Chabavizadeh J, Dehghan P, Moafi A. **The Frequency of Oral Candidiasis in Children and Adolescents with Leukemia in Isfahan Province, Iran.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(420): 151-6.

1- MSc Student, Department of Mycology and Parasitology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. Assistant Professor, Department of Mycology and Parasitology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Javaher Chabavizadeh, Email: javaher_chabavi@yahoo.com