

## بررسی ریسک فاکتورهای کاندیدیازیس دهانی نوزادان

انسیه لطفعلی<sup>۱</sup>  
مهسا فتاحی<sup>۲</sup>

۱. گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
۲. مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

**زمینه و هدف:** کاندیدیازیس دهانی، یک عفونت فرصت‌طلب شایع در حفره دهان به‌ویژه در نوزادان می‌باشد که ناشی از رشد بیش از حد کاندیدا است. کلینیزاسیون مخاط دهان نوزادان با گونه‌های کاندیدا، اولین گام برای کاندیدیازیس مهاجمی است. مطالعه حاضر به‌منظور بررسی ریسک فاکتورهای کاندیدیازیس دهانی نوزادان طراحی شد.

**روش اجرا:** نمونه‌ها از ۷۰ نوزاد مشکوک به کاندیدیازیس دهانی، با استفاده از سواب از سطوح گونه، زبان، کام و بزاق جمع‌آوری، با روش‌های معمول قارچ‌شناسی و مولکولی ارزیابی و تعیین توالی و با نسخه ۱۶ نرم‌افزار SPSS ۷ آنالیز آماری شدند.

**یافته‌ها:** از مجموع ۷۰ نمونه مشکوک، ۵۰ گونه کاندیدا جدا شد. نتایج نشان داد که بروز کاندیدیازیس دهانی در نوزادان با نوع زایمان (طبیعی/سزارین)، نوع تغذیه (شیرمادر/شیرخشک/ترکیب هر دو)، استفاده از داروهای آنتی‌بیوتیک و استفاده از شیشه شیر، رابطه معنی‌دار دارد؛ ولی با سن نوزاد و مصرف پستانک رابطه معنی‌دار نداشت.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های به‌دست‌آمده از این پژوهش نشان داد که بین بروز کاندیدیازیس دهانی در نوزادان با نوع زایمان، تغذیه از شیر مادر، عدم استفاده از شیشه شیر و مصرف داروی آنتی‌بیوتیک، رابطه معنی‌دار وجود دارد بنابراین، وجود کاندیدا در واژن مادر باردار می‌تواند باعث ابتلای نوزاد حین تولد شود.

نویسنده مسئول:  
مهسا فتاحی

تهران، خیابان طالقانی، شماره ۴۱۵  
پست الکترونیک:

mfattahi@sina.tums.ac.ir

**کلیدواژه‌ها:** کاندیدیازیس دهانی، گونه‌های کاندیدا، نوزاد، ریسک فاکتور

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۵/۱۲ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۶/۰۷

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۴۰۱، دوره ۱۳ (۲): ۹۷-۱۰۱

تعارض منافع: اعلام نشده است.

### مقدمه

حاملین دهانی بدون علائم بالینی کاندیدا در جمعیت عمومی، از ۹۰٪-۳۵٪ و میزان بروز ک.آلبیکنس در شیرخواران تازه‌متولدشده تا ۴۵٪ و در کودکان سالم ۶۵٪-۴۵٪ بیان شده است. گونه‌های مختلف کاندیدا خصوصاً آلبیکنس، در حفره دهان شیرخواران کلونیزه می‌شوند. ایجاد برفک در دهان شیرخواران می‌تواند برای آن‌ها دردناک باشد<sup>۱</sup>. نوزادان ممکن است کاندیدا را از طریق واژن در طول زایمان یا بعداً از محیط به‌دست‌آورند<sup>۲</sup>. گونه‌های کاندیدا، میکروارگانیزم‌های کومنسال و فرصت‌طلبند. کلونیزاسیون مخاط دهان نوزادان با گونه‌های کاندیدا، اولین گام برای کاندیدیازیس مهاجم است و با افزایش تعداد نقاط

کاندیدیازیس دهانی عفونت فرصت‌طلب شایع حفره دهان است که در بسیاری از موارد، غیرقابل تشخیص است<sup>۱</sup>. این بیماری نخستین بار در سال ۱۸۳۸ توسط پزشک متخصص اطفال، فرانسوا ویلوکس، توصیف شد<sup>۲</sup>. کاندیدیازیس دهانی معمولاً به نوزادان و شیرخواران محدود نمی‌شود و به‌خصوص در بیمارانی که آنتی‌بیوتیک یا استروئید دریافت می‌کنند و بیماران مبتلا به اختلالات پلی‌آندوکراین یا اختلال عملکرد ایمنی، مشاهده می‌گردد<sup>۳</sup>.

کاندیدیازیس دهانی به‌دنبال افزایش رشد و تکثیر کاندیدای فلور دهان ایجاد می‌شود که شایع‌ترین عفونت قارچی انسان به‌ویژه در اوایل زندگی است<sup>۴</sup>. میزان

کلونیزه شده، احتمال کاندیدپایزیس بالا می‌رود.<sup>۷</sup> کاندیدپایزیس دهانی ممکن است یک عفونت منتشره باکتریایی تشکیل دهد بنابراین، شناسایی و مدیریت درمان به خصوص در افراد نقص سیستم ایمنی بسیار مهم است. این مطالعه جهت بررسی ریسک فاکتورهای کاندیدپایزیس دهانی نوزادان طراحی شد.

## روش اجرا

مطالعه حاضر در ۷۰ نوزاد مشکوک به کاندیدپایزیس دهانی، مراجعه کننده به آزمایشگاه فارچ شناسی مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جدام انجام شده است. در زمان پذیرش بیماران، پرسش‌نامه‌ای در ارتباط با سن، سن زمان تولد، نوع زایمان، نوع تغذیه نوزاد، استفاده از داروی ویژه و آنتی‌بیوتیک‌ها، سابقه کاندیدپایزیس دهانی، رعایت بهداشت تغذیه با شیر مادر، رعایت بهداشت، استفاده از شیشه و پستانک در صورت استفاده، جمع‌آوری شد.

نمونه‌گیری از برفک حفره دهان و روی زبان با سواب انجام گرفت. نمونه‌های سواب هنگام نمونه‌گیری روی محیط‌های سابورو دکستروز آگار (مرک، آلمان) و کانیدیا کروم آگار (فرانسه) کشت داده و پلیت‌ها در دمای ۳۷°C به مدت ۲۴ ساعت گرماگذاری شدند. سپس ویژگی‌های کلونی‌ها از نظر رنگ، یادداشت و از روی آن نوع کانیدیا شناسایی شد.

بررسی بالینی، توسط پزشک متخصص نوزادان انجام و وجود پلاک‌های کاندیدپایزیس دهانی مورد تأیید قرار گرفت. برای بررسی میکروسکوپی، محتویات سواب آغشته به ضایعات برفک را روی لام گذاشته و با عدسی ۱۰ و ۴۰ میکروسکوپ، مخمرها (هایف کاذب و بلاستوکونیدی) بررسی شدند.

## روش مولکولی شناسایی گونه‌ها

استخراج DNA با استفاده از کیت کیاژن انجام شد. جهت انجام آزمایش‌های مولکولی از کشت تازه ۲۴ ساعته گونه‌های کانیدیا استفاده شد. از تک کلونی‌های رشد کرده بر روی محیط کروم که به مدت ۲۴ ساعت

در دمای ۳۷°C کشت داده شده بود، جهت استخراج DNA استفاده شد. DNAهای استخراج شده در میکروتیوب‌ها تقسیم و در دمای ۲۰°C نگهداری شدند.

برای انجام واکنش زنجیره‌ای پلیمرز و تکثیر ناحیه ITS، ۹/۵ میکرولیتر آب مقطر سترون، آغازگرهای بالا در غلظت ۱۰ پیکومول به مقدار یک میکرولیتر و یک میکرولیتر DNA بیرون آورده شده از مخمر و ۱۲/۵ میکرولیتر مخلوط اصلی واکنش (امپلیکون، دانمارک) در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر درون دستگاه ترموسایکلر با برنامه مشخص در کنار میکروتیوب کنترل منفی (در آن یک میکرولیتر آب مقطر به جای DNA اضافه شد) قرار داده شد. محصول واکنش زنجیره‌ای پلیمرز بر روی ژل آگارز ۲ درصد قرار داده شد و پس از الکتروفورز، باندها مشاهده شدند.

## یافته‌ها

بیماری ۵۰ نوزاد مبتلا به کاندیدپایزیس دهانی، توسط پزشک متخصص اطفال تأیید شد. ۵۰٪ نوزادان، سن بین ۳۰-۱ روز داشتند. ۷۰/۴٪ زایمان طبیعی و ۳۰٪ نوزادان با سزارین متولد شده بودند.

۲۸ نوزاد با شیر مادر، ۳۰ نفر شیر خشک و ۲ نفر با شیر مادر به همراه شیر خشک تغذیه شده‌اند. ۷۵٪ نوزادان از پستانک استفاده نموده‌اند و ۶۷٪ نوزادان بیمار، داروی آنتی‌بیوتیک داشته یا واکسن زده‌اند.

بین سن نوزادان (به روز) و ابتلا به برفک، رابطه معنی‌دار و سطح معنی‌داری، ۰/۷۹۰ و بین نوع زایمان و ابتلا به برفک، رابطه معنی‌دار و سطح معنی‌داری، ۰/۰۲۶ گزارش شد.

بین نوع تغذیه و ابتلا به برفک، رابطه معنی‌دار و سطح معنی‌داری ۰/۰۰۸، بین استفاده از شیشه شیر و ابتلا به برفک، رابطه معنی‌داری و سطح معنی‌داری ۰/۰۳۴ و بین استفاده از داروهای آنتی‌بیوتیک و ابتلا به برفک رابطه معنی‌داری و سطح معنی‌داری ۰/۰۰۱ گزارش شد؛ اما بین استفاده از پستانک و ابتلا به برفک

در مطالعه‌ای گزارش شده است که میزان ابتلا به کاندیدیازیس دهانی در نوزادانی متولدشده به روش زایمان طبیعی، بیشتر (۵۴٪) از سزارین (۴۶٪) و میزان ابتلای نوزادانی که سابقه مصرف دارو دارند (۸۹/۵٪) بیشتر از نوزادان بدون مصرف دارو بود (۱۰/۵٪)<sup>۳</sup>. در سال ۲۰۱۵، مطالعه‌ای نشان داد که کاندیدیازیس دهانی می‌تواند یک عامل برای ایجاد بیماری منتشره باکتریایی باشد<sup>۷</sup>.

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که بروز کاندیدیازیس در نوزادانی که از شیر مادر تغذیه می‌کنند، کمتر از نوزادانی است که تغذیه با شیشه شیر داشتند و ارتباط معنی‌دار بین نوع تغذیه با بروز کاندیدیازیس وجود دارد. می‌توان دلیل این اختلاف را وجود مقدار قابل توجه لاکتوفرین در شیر مادر دانست. میزان کلونیزاسیون قارچی دهان شیرخواران با تغذیه شیر مادر را با شیرخواران با تغذیه با شیشه شیر مقایسه کرده و نتیجه گرفتند حاملین کاندیدا در گروه تغذیه با شیرمادر، از گروه تغذیه با شیشه شیر کمتر بود<sup>۸</sup>.

در بررسی اپیدمیولوژیک برفک دهان نتیجه گرفتند که بیشترین میزان ابتلا از نظر نوع تغذیه، مربوط به نوزادانی بود که فقط شیرخشک استفاده می‌کردند (۴۳/۵٪)، سپس نوزادانی که ترکیب شیر مادر و شیر خشک استفاده می‌کردند (۲۸/۷٪) و درنهایت، کمترین میزان ابتلا به کاندیدیازیس مربوط به نوزادانی بود که فقط از شیر مادر تغذیه می‌کردند (۲۷/۸٪)<sup>۳</sup>.

در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین استفاده از شیشه شیر با بروز کاندیدیازیس دهانی وجود داشت که می‌تواند به دلیل عدم رعایت بهداشت و آلوده شدن شیشه شیر باشد.

یافته‌های به دست آمده از این پژوهش نشان داد که بین بروز کاندیدیازیس دهانی در نوزادان با نوع زایمان، تغذیه از شیر مادر، عدم استفاده از شیشه شیر و مصرف داروی آنتی‌بیوتیک، رابطه معنی‌دار وجود دارد بنابراین، وجود کاندیدا در واژن مادر باردار می‌تواند باعث ابتلا نوزاد در حین تولد شود.

رابطه معنی‌داری وجود ندارد و سطح معنی‌داری ۰/۰۸۳ گزارش شد.

از ۵۰ اسمیر تهیه شده از نمونه‌ها، سلول مخمری جوانه‌دار با/بدون سودوهایف مشاهده شد. همه نمونه‌هایی که در محیط سابورو دکسترو آگار کشت داده شده بودند (در ۲۵°C بعد از ۲۴ ساعت)، کلونی‌های گرم‌رنگ، صاف و درخشان، مومی‌شکل، نرم و خامه‌ای تولید کرده بودند.

تمام ایزوله‌های مخمری، پس از کشت نمونه‌ها روی محیط کروم آگار کاندیدا و پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۵°C، قادر به رشد در محیط کروم بر روی این محیط کشت شدند.

کاندیدا آلبیکنس (۴۳) بر روی محیط کشت کروم آگار، کلونی‌هایی به رنگ سبز و کاندیدا گلابراتا (۷) کلونی به رنگ صورتی متمایل به ارغوانی ایجاد کردند. از سه نمونه بیمار، دو گونه ک. آلبیکنس و ک. گلابراتا جدا شد.

### نتایج آزمایش‌های مولکولی

۴۳ مورد ک. آلبیکنس (۸۶٪) و ۷ مورد با ک. گلابراتا (۱۴٪) شناسایی شدند. ۳ (۶٪) نفر دچار دو گونه ک. آلبیکنس و ک. گلابراتا بودند.

### بحث

نتایج حاصل از تفکیک گونه‌های کاندیدا نشان داد که بیشترین عامل ایجادکننده کاندیدیازیس دهانی مربوط به ک. آلبیکنس می‌باشد که با نتایج مطالعات گذشته مطابقت دارد.

در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین بروز کاندیدیازیس دهانی در نوزادان با نوع زایمان مشاهده شد که می‌تواند به دلیل عبور نوزاد از کانال زایمان و دریافت کاندیدا از واژن باشد. هم‌چنین ارتباط معنی‌دار بین مصرف دارو (آنتی‌بیوتیک) و بروز کاندیدیازیس دهانی بود که با نتایج مطالعات انجام شده در گذشته مطابقت دارد.

## References

1. Hellfritzs M, Pottegard A, Pedersen AJT, et al. Topical antimycotics for oral candidiasis in warfarin users. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2017;120: 368-72.
2. Millsop JW, Fazel N. Oral candidiasis. *Clinics Dermatol* 2016; 34: 487-94.
3. Alsharifi EA. Epidemiology of infant oral candidiasis among infants attending Tikrit teaching hospital. *Tikrit Med J* 2017.
4. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgrad Med J* 2002; 78:455-9.
5. McCullough M, Ross B, Reade P. *Candida albicans*: A review of its history, taxonomy, epidemiology, virulence attributes, and methods of strain differentiation. *Int J Oral Maxil Surg* 1996; 25: 136-44.
6. Berkowitz RJ. Causes, treatment and prevention of early childhood caries: A microbiologic perspective. *J Can Dent Assoc* 2003; 69: 304-07.
7. Ong EF, Kucharíková S, Van Dijck P, et al. Clinical implications of oral candidiasis: Host tissue damage and disseminated bacterial disease. *Infect Immun* 2015; 83: 604-13.
8. Azimi N, Akhavan Karbasi M, Jafari A. Quantitative comparison of oral fungal colonies in the breast-feeding and bottle-feeding infants. *J Dent Med* 2010; 23: 175-82.

---

---

# Evaluation of the risk factors in neonates with oral candidiasis

Ensieh Lottfali, PhD<sup>1</sup>  
Mahsa Fattahi, PhD<sup>2</sup>

1. Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Aug 02, 2022  
Accepted: Aug 29, 2022  
Pages: 97-101

**Background and Aim:** Oral candidiasis is a common opportunistic disease of oral cavity particularly in neonates because of *Candida* overgrowth. Colonization of infant's oral mucosa with *Candida* species is the primary stage for invasive candidiasis. The aim of the present study was to determine the association of risk factors and oral candidiasis.

**Methods:** specimens were obtained from 70 infants who were suspected of having candidiasis, using the swabs samples were taken from the cheek, mucosa, tongue and palate surfaces. Specimens were assessed by routine mycological and molecular approaches. Results were statistically analyzed using the SPSS v16 software

**Results:** From 70 infants, 50 species of *Candida* were isolated. The results showed that the incidence of oral candidiasis in infants was pointedly associated to type of delivery (normal/ cesarean), mode of nourishing (breast milk, milk powder, both of them), use of antibiotic medications, and use of milk flask. There was no significant relationship among pacifier and age.

**Conclusion:** The findings of this study showed that there is a significant relationship between the incidence of oral candidiasis in newborns with type of delivery, breastfeeding, no use of milk jars and antibiotic use. Therefore, the presence of candida in the vagina of the pregnant mothers can cause the baby to develop candidiasis during birth.

**Keywords:** oral candidiasis, candida species, neonate, risk factor

**Corresponding Author:**  
Mahsa Fattahi, PhD

No. 415, Taleqani Ave., Tehran, Iran  
Email: mfattahi@sina.tums.ac.ir

**Conflict of interest:** None to declare

