

بررسی تاثیر زمان های مختلف بر خواص فانگوسایدی و فانگواستاتیکی محلول سورفانیوس بر قارچ کاندیدا آلبیکنس (in vitro)

دکتر فرناز مهدی سیر^۱، دکتر مهرناز خیام شهربابکی^۲، خانم مریم رضایی^۳، دکتر هاله کاظمی یزدی^۱، دکتر منصوره امامی ارجمند^۴
مهندس ناصر ولایی^۴

۱- استادیار گروه آموزشی ترمیمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دندانپزشکی تهران

۲- دندانپزشک

۳- عضو گروه آموزشی میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دندانپزشکی تهران

۴- عضو هیات علمی مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

خلاصه:

سابقه و هدف: کنترل عفونت در محیط کار دندانپزشکی به دلیل تماس مداوم با ترشحات آلوده دهانی و آغشته به خون بیماران، جزء اولویت های ویژه می باشد. با توجه به اهمیت تاثیر زمان و خلا اطلاعاتی در مورد تاثیر زمان بر قدرت ضد عفونی کردن، هدف مطالعه حاضر تعیین تاثیر زمان های مختلف بر خواص فانگوسایدی و فانگواستاتیکی محلول سورفانیوس (ترکیب آمونیوم کواترنر و الکیل آمین) بر قارچ کاندیدا آلبیکنس می باشد

مواد و روش ها: این تحقیق به روش تجربی و در شرایط آزمایشگاهی با اختصاص ۷ گروه انجام شد. شامل یک گروه کنترل مثبت (سوسپانسیون نیم مک فارلند بدون محلول ضد عفونی کننده) و یک گروه کنترل منفی (ضد عفونی کننده بدون سوسپانسیون) و بقیه به گروه های تجربی اختصاص داده شدند. ۱ سی سی از محلول ضد عفونی کننده سورفانیوس به رقت ۰/۵ درصد در لوله آزمایش ریخته و روی آن ۱ سی سی از سوسپانسیون کاندیدا آلبیکنس قرار گرفت. نمونه ها در ۵ گروه تقسیم شدند با احتساب زمان ۵ و ۱۰ و ۱۵ و ۲۰ دقیقه که از مجاورت با محتویات لوله گذشت (G1 : ۱ دقیقه، G2 : ۵ دقیقه، G3 : ۱۰ دقیقه، G4 : ۱۵ دقیقه، G5 : ۲۰ دقیقه) از لوله برداشته و در داخل محیط سابورو به صورت خطی کشت داده شد. این کار در ۷ روز متوالی تکرار گردید. داده ها با آزمون دقیق فیشر و کروس کال والیس مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته ها: تحقیق در ۷ گروه و ۵ زمان انجام گرفت و با ۱ دقیقه مواجهه با ضد عفونی کننده از $10^8 \times 1/2$ در روز اول به $10^2 \times 1/2$ کاهش یافت. ($P < 0/00$)

نتیجه گیری: محلول سورفانیوس بر کاهش و نابودی قارچ کاندیدا آلبیکنس موثر است و پس از یک دقیقه از خواص فانگو استاتیک و پس از ۵ دقیقه از خواص فانگو سیدال بر خوردار می باشد
کلید واژه ها: کاندیدا آلبیکنس، کنترل عفونت، ماده ضد عفونی کننده

وصول مقاله: ۹۶/۷/۱۴

اصلاح نهایی: ۹۶/۹/۲۳ پذیرش مقاله: ۹۶/۱۰/۱۷

مقدمه:

قارچی در انسان بوده است. (۳) انواع گوناگون کاندیدا توانایی ایجاد عفونت را دارند ولی در ۸۵ درصد موارد عامل عفونت، کاندیدا آلبیکنس بوده و گونه های دیگر با درصد فراوانی کمتر می توانند عفونت را ایجاد کنند (۴،۵) کاندیدا آلبیکنس جزء میکروارگانسیم های فرصت طلب و روینده طبیعی دهان می باشد. که می تواند حین کار دندانپزشکی انتقال یابد. (۶) کاندیدا آلبیکنس عامل اتیولوژیک اصلی کاندیدیازیس شناخته شده

کنترل عفونت در محیط کار دندانپزشکی به دلیل تماس مداوم با ترشحات آلوده دهانی و آغشته به خون بیماران، جزء اولویت های ویژه در مراکز درمانی می باشد. (۱،۲) سطوح کلینیکی در مطب دندانپزشکی مستقیماً با بیمار در تماس نیستند؛ اما می توانند در طی کار آلوده شده و سپس به عنوان منبع آلودگی عمل کنند اعضای گونه ی کاندیدا بیشترین عامل عفونت های

مختلف بر خواص فانگوسایدی و فانگواستاتیکی محلول سورفانیوس (ترکیب آمونیوم کوآترنر و الکیل آمین) بر قارچ کاندیدا آلبیکنس پرداخته شد.

مواد و روش‌ها:

این تحقیق به روش تجربی و در شرایط آزمایشگاهی انجام شد. ۷ گروه اختصاص داده شده شامل یک گروه کنترل مثبت (سوسپانسیون بدون محلول ضد عفونی کننده) و یک گروه کنترل منفی (ضد عفونی کننده بدون سوسپانسیون) و بقیه به صورت گروه‌های تجربی بودند.

سوسپانسیون کاندیدا آلبیکنس به شماره (ATCC10231) تهیه شد. سوسپانسیون‌های مورد استفاده با غلظت نیم مک فارلند در لوله‌های در بسته و استاندارد با تراکم قارچی ($10^8 \times 1/2$) و حاوی سولفات باریوم بود. ۱ سی سی از محلول ضد عفونی کننده سورفانیوس به رقت ۵٪ در لوله آزمایش ریخته و روی آن ۱ سی سی از سوسپانسیون کاندیدا آلبیکنس قرار گرفت. نمونه‌ها در ۵ گروه تقسیم شدند:

G1 با احتساب زمان ۱ دقیقه، G2 با احتساب زمان ۵ دقیقه، G3 با احتساب زمان ۱۰ دقیقه، G4 با احتساب زمان ۱۵ دقیقه، G5 با احتساب زمان ۲۰ دقیقه، با احتساب زمان ۵ و ۱۰ و ۱۵ و ۲۰ دقیقه که از مجاورت محتویات لوله گذشت از انتهای لوله با آنس برداشت نموده و داخل محیط ساپورو به صورت خطی کشت داده شد. این کار در ۷ روز متوالی تکرار گردید تا ۷ نمونه کامل شوند.

همزمان با تهیه لوله‌های فوق لوله‌های شاهد ۱: به عنوان کنترل (+) که شامل سوسپانسیون کاندیدا آلبیکنس بدون افزودن محلول سورفانیوس، و لوله شاهد ۲: به عنوان کنترل (-) که شامل محلول سورفانیوس بدون افزودن سوسپانسیون کاندیدا بود، تهیه شد و در محیط ساپورو کشت داده شد.

است. این بیماری یک بیماری عفونی است که با چندین عامل مستعدکننده موضعی یا سیستمیک مانند ضعف سیستم ایمنی، سالخوردگی، مصرف کورتیکواستروئیدها، بدخیمی‌ها، دیابت، ایدز و خشکی دهان، مصرف آنتی بیوتیک و کورتون‌های سیستمیک، بهداشت ضعیف و سایر موارد همراه است. (۷،۸)

پس پیشگیری از انتقال این قارچ می‌تواند از مسائل بسیار مهم کار دندانپزشکی باشد.

تا کنون ترکیبات و مواد ضد عفونی کننده گوناگونی توسط شرکت‌های مختلف ارائه شده که هر یک دارای معایب و مزایایی می‌باشد و ویژگی‌های متفاوتی دارند و به همین دلیل گاه انتخاب یک ضد عفونی کننده مناسب کار مشکلی است چرا که شرکت‌های سازنده در اغلب موارد در توصیف محصول خود اغراق می‌نمایند و مشکل عمده نگرانی از عدم کارایی محلول‌های ضد عفونی کننده برای کنترل عفونت در سطوح دندانپزشکی می‌باشد که استفاده از این مواد گاهی می‌تواند خسارت‌های جبران ناپذیری ایجاد نمایند. (۹ و ۱۰)

محلول سورفانیوس از دسته ضد عفونی کننده‌های متوسط (Intermediate Level) بوده که بنا بر ادعای کارخانه سازنده، مجهز به دو عامل موثره ضد میکروارگانیسمی از خانواده‌های آمونیوم کوآترنر و الکیل آمین است. این فرآورده بر باکتری‌ها (از جمله *Tb, Legionella pneumophila*)، قارچ‌ها و ویروس‌ها (HBV, HIV, HCV) موثر می‌باشد. (۱۱) فاقد آلدیید و مواد اکسید کننده است، پس آثار خوردگی از خود به جای نمی‌گذارد.

زمان و غلظت از جمله عوامل موثر بر قدرت مواد ضد عفونی کننده می‌باشد (۱۲)، مطالعات متعددی در مورد تاثیر سایر محلول‌های ضد عفونی کننده انجام پذیرفته (۱۳-۱۵) ولی تا کنون مطالعه‌ای که به بررسی تاثیر زمان‌های مختلف بر قدرت ضد عفونی کنندگی و تاثیر محلول سورفانیوس بر قارچ کاندیدا آلبیکنس بپردازد وجود نداشته، بر این اساس با توجه به خلاء اطلاعاتی موجود در این زمینه و همچنین ادعای کارخانه سازنده مبنی بر تاثیر محلول سورفانیوس بر قارچ کاندیدا آلبیکنس در این تحقیق به بررسی تاثیر زمان‌های

جدول ۱- میزان رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس قبل و ۷ روز بعد از پیگیری به تفکیک مواجهه با غلظت های محلول سورفانیوس

p-value	میزان تغییرات	میزان رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس بعد از ضد عفونی کننده سورفانیوس							میزان رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس قبل از ضد عفونی کننده سورفانیوس	کاندیدا
		روز اول	روز دوم	روز سوم	روز چهارم	روز پنجم	روز ششم	روز هفتم		
P<0/0000	$1/2 \times 10^{-6}$	$1/2 \times 10^{-2}$	10^{-2}	$1/2 \times 10^{-2}$	$1/2 \times 10^{-2}$	10^{-2}	$1/2 \times 10^{-2}$	10^{-2}	$1/2 \times 10^{-8}$	۱
			۱/۲			۱/۲		۱/۲		
	رشد نکرده	$1/2 \times 10^{-8} \#$	۵
	رشد نکرده	$1/2 \times 10^{-8} \#$	۱۰
	رشد نکرده	$1/2 \times 10^{-8} \#$	۱۵
	رشد نکرده	$1/2 \times 10^{-8} \#$	۲۰

بحث:

تحقیق نشان داد که محلول سورفانیوس با غلظت ۰/۵ درصد در زمان ۱ دقیقه بعد از ۱ روز موجب کاهش رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس شد و در روز های بعدی نیز همین وضع ادامه پیدا کرد و در روز های بعدی نیز همانند روز اول رشد متوقف شد. نتایج این تحقیق با یافته های محققین دیگر از جمله Atayese و همکاران^(۱۶)، Ezodini Ardakani و همکاران^(۱۷) و Nasoohi و همکاران^(۱۸)، همسو می باشد. از تحقیقات مشابه در این زمینه می توان به تحقیق دیگری اشاره کرد که در آن به بررسی اثر ضد میکروبی آنتی سبتیک های حاوی کلر و آنتی سبتیک های فاقد کلر در برابر قارچ کاندیدا آلبیکنس در فاصله زمانی ۱۸۰-۳۰ ثانیه پرداختند که نتایج نشان داد که با رقیق سازی محلول ها طبق دستور کارخانه آنتی سبتیک های فاقد کلر حتی در ۱۸۰ ثانیه هم قادر به کاهش و کشندگی قارچ کاندیدا آلبیکنس نبودند ولی آنتی سبتیک های کلر دار به خصوص savlon (که حاوی ترکیبات شیمیایی آمونیوم کواترنر است) در فاصله زمانی ۱۵۰-۱۲۰ ثانیه قادر به کاهش قارچ کاندیدا آلبیکنس بودند و آنتی سبتیک Dettol (که حاوی ترکیبات فنولی است) در زمان ۱۸۰ ثانیه قادر به کاهش قارچ کاندیدا آلبیکنس بود.^(۱۴)

تمامی پلیت های کشت داده شده در محیط سابورو انکوبه شده و پس از مدت ۲۴ ساعت نتیجه کشت ها خوانده شد. با آزمون دقیق فیشر، خواص فانگوسایدی (رشد یا عدم رشد قارچ) و نیز با آزمون کروس کال والیس، فانگو استاتیکی (میزان رشد قارچ) محلول مورد نظر مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته ها:

در گروه کنترل مثبت $1/2 \times 10^{-8}$ کلنی قارچ کاندیدا آلبیکنس رشد کرد و در گروه کنترل منفی کلنی رشد نداشت. میزان رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس قبل از ضد عفونی کردن و نیز در زمان ۷ روز پیگیری در جدول ۱ ارائه شده است و نشان می دهد که، با ۱ دقیقه مواجهه با ماده ضد عفونی کننده از $1/2 \times 10^{-8}$ در روز اول به $1/2 \times 10^{-2}$ کاهش یافت که اختلاف معنی دار بود. ($P < 0/00$) ضمن این که تفاوت معنی داری در تعداد کلنی ها در روز های بعد نسبت به روز اول وجود نداشت. ($P = 0/8$)

به گفته کارخانه ۵ دقیقه می باشد) اشاره کرد. نتایج به دست آمده از این مطالعه حاکی از خواص فانگواستاتیکی این محلول در همین زمان کم است.

در پی بررسی تأثیر این محلول به صورت آزمایشگاهی و اختصاصی بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس نشان داده شد که دستور العمل کارخانه مبنی بر خواص محلول و کارایی مناسب می باشد.

همچنین از محدودیت های مطالعه فوق می توان به عدم بررسی اثر غلظت محلول سورفانیوس و عدم مطالعه تاثیر گذاری آن بر عفونت های باکتریایی سطوح کار دندانپزشکی اشاره کرد، که در تحقیقات آینده می تواند مورد بررسی و توجه قرار گیرد

نتیجه گیری :

محلول سورفانیوس بر کاهش و نابودی قارچ کاندیدا آلبیکنس موثر است و زمان بر خواص این ماده تاثیر دارد به طوری که پس از یک دقیقه از خواص فانگو استاتیک و پس از ۵ دقیقه از خواص فانگو سیدال بر خوردار می باشد

در تحقیق حاضر ماده سورفانیوس حاوی ترکیبات آمونیوم کواترنر بود که در مدت ۶۰ ثانیه باعث کاهش رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس شد. Abdollahzadeh و همکارانش در تحقیقی اثر ضد میکروبی ۴ ترکیب پوویدین ۱۰٪ و میکروتین ۲٪ و هیپوکلریت ۲۵/۲۵٪ و اتانول ۷۰٪ را در زمان های ۱،۲،۳ دقیقه مورد بررسی قرار دادند. آنها این ترکیبات را برای ضد عفونی هندپیس های آلوده به استافیلوکوک طبیعی، پسودوموناس آئروژینوزا و کاندیدا آلبیکنس به کار بردند.

نتایج نشان داد با افزایش زمان استفاده از مواد ضد عفونی کننده، رشد میکروارگانیسم ها کاهش می یابد و ترکیبات فوق بر کاهش کاندیدا آلبیکنس و پسودوموناس موثر می باشد، درحالیکه استافیلوکوک مقاومت بیشتری به محلول شیمیایی نشان میداد و در بین محلول های فوق اتانول ۷۰٪ کارایی بیشتری را نشان داده است^(۱۳)

در مطالعه حاضر که به بررسی اثر زمان پرداخته شد نشان داده شد محلول سورفانیوس در زمان ۱ دقیقه منجر به کاهش قارچ کاندیدا آلبیکنس می گردد.

در مطالعه دیگری مشخص شد، همکاران نشان دادند کپولیمرهای مونومرهای آکریلامید حاوی نمک های کوآترنری آمونیوم به وسیله درآمیختن واحدهای هیدروفوبیک آکريلات به زنجیره اصلی پلی آکریلامید فعالیت های ضد میکروبی بهتری را نشان دادند. علاوه بر این، پلیمرهای با اتصال گروه بنزیل به اتم نیتروژن اثرات بازدارندگی بهتری را علیه باکتری ها و قارچ فیتوپاتوزنیک نشان دادند.^(۱۴)

Nasoohi و همکاران در بررسی اثر ضد باکتریایی سه محلول ضد عفونی کننده آلپوسید، میکروزد و دکونکس بر آلودگی سطوح دندانپزشکی اختلاف معنی داری بین تعداد کلنی های باکتریایی قبل و بعد از ضدعفونی با هریک از سه محلول ضدعفونی کننده گزارش کردند ولی اختلاف معنی داری بین خاصیت ضدعفونی کنندگی سه محلول نسبت به هم نیافتند.^(۱۵) از جمله نقاط قوت این مطالعه می توان به بررسی تاثیر محلول سورفانیوس بر قارچ کاندیدا آلبیکنس در زمان ۱ دقیقه (در صورتی که زمان مورد نیاز برای خواص کامل محلول

References:

- 1-Cleveland JL, Bonito AJ, Corley TJ, Foster M, Barker L, Brown G, et al. Advancing infection control in dental care settings: Factors associated with dentists' implementation of guidelines from the centers for disease control and prevention. *J Am Dent Assoc.* 2013;143(10):1127-38.
- 2-Coleman DC, J O'Donnell M, Boyle M, Russell R. Microbial biofilm control within the dental clinic: Reducing multiple risks. *J Infect Prev.* 2010; 11(6):192-8.
- 3-Berdicevsky I, Ben-Aryeh H, Szargel R, Gutman D. Oral candidia in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984;57(1):37-40.
- 4-Moradi Khanghahi B, Jamali Z, Pournaghi Azar F, Naghavi Behzad M, Azami-Aghdash S. Knowledge, attitude, practice, and status of infection control among Iranian dentists and dental students: A systematic review. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2013; 7(2): 55-60.
- 5-Fotos PG, Vincent SD, Hellstein JW. Oral candidiasis and clinical historical a therapeutic features of 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;74(1):41-9.
- 6-Sadeghpour Shahab M, Falahati M, Ashrafi Khozani M, Shirian A. The Comparison of the Bayer Acryl and Acropars Acryl Effect on the Adhesion of Candida Albicans. *RJMS.* 2011; 18(89):20-26.
- 7-Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Fungal and protozoal diseases. In: *Oral & maxillofacial pathology.* Saunders, Philadelphia, 1995, p.163.
- 8- Maza JL, Elguezabal N, Prado C, Ellacuría J, Soler I, Pontón J. Candida albicans adherence to resin-composite restorative dental material: influence of whole human saliva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(5):589-92.
- 9-Gurevich I, Dubin R, Cunha BA. Dental instrument and device sterilization and disinfection practices. *J Hosp Infect.* 1996; 32(4): 295-304.
- 10-Dettenkofer M1, Wenzler S, Amthor S, Antes G, Motschall E, Daschner FD. Does disinfection of environmental surfaces influence nosocomial infection rates *Infect Control.* 2004; 32(2):84-9.
- 11-Laboratoires Anios™ Surfanios Premium . Available at: <https://www.fishersci.co.uk>. Dec 12 , 2014.
- 12-Maza JL, Elguezabel N, Pardo C, Ellacuria J, Solar I and Ponton J. Candida Albicans Adherence to a Resin Composite Restorative Dental Material: Influence of Whole Human Saliva. *Oral Surge, Oral Med Oral, Pathol, Oral Radiol, Endod.* 2002; 94(5):589-92.
- 13-Sh. Abdollahzadeh, RY. Mashouf, H. Mortazavi, MH. Moghaddam, N. Roozbahani, and M. Vahedi .Antibacterial and Antifungal Activities of Punica Granatum Peel Extracts Against Oral Pathogens. *J Dent (Tehran).* 2011; 8(1):1-6.
- 14-Adijat Olabisi Atayese, Hyacinth Izuka Effedua, Kolawole Sunday Oritogun, Kehinde Titilope Kareem, Afolabi Ogunledun. Comparative Study of the Antimicrobial Activity of Chlorinated and Non-chlorinated Antiseptics against C. albicans. *Academia Arena* 2010;2(9):35-40
- 15-nasoohi n., vand yousefi j., mahdisear f., sheikhie golzardi m. evaluation of antibacterial effects of three disinfectant solutions on dental operatory surfaces. *journal of research in dental sciences.* 2012 ;9(1): 36 - 43.
- 16- Olabisi Atayese A, Izuka Effedua H, Sunday Oritogun K, Titilope Kareem K, Ogunledun A. Comparative Study of the Antimicrobial Activity of Chlorinated and Non-chlorinated Antiseptics against C. albicans. *Academia Arena* 2010;2(9) :35-40
- 17-Ezaddini rdakani F. comparing the Disinfecting Efficacies of Micro 10, Deconex, Aiprocid and Miro Zid AF on the Microorganisms on Radiographic Equipment: *IODDD.* 2008; p: 48-52.
- 18-Nasoohi N, Vand Yousefi J, Mahdisear F, Sheikhih Gol Zardi M. Evaluation of Antibacterial Effects Of Three Disinfectant Solutions On Dental Operatory Surfaces . *J Res Dent Sci.* 2012; 9 (1) :36-43.