بررسی رابطه تعداد کلونی کاندیدا آلبیکانس در شیار لثه با شدت بیماری پریودنتال مزمن

دکتر فاطمه رشیدی میبدی[۱] دکتر نهال کازرونی زاده[#۲] دکتر مریم کریمی نسب[۳]

۱- استادیار بخش بیماری های دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان(خوراسگان)، اصفهان،ایران
۲- دستیار تخصصی گروه ترمیمی دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان(خوراسگان)، اصفهان، ایران
۳- دندانپزشک

خلاصه:

سابقه و هدف: پریودونتیت یک بیماری التهابی در بافتهای احاطه کننده‌ی دندانها، با علت میکروبی می باشد. کاندیدا آلبیکانس یک قارچ دو شکلی می باشد که به طور شایعی در پاکت پریودونتال بیماران یافت می‌شود. هدف این مطالعه مقایسه میانگین تعداد کلونی کاندیداآلبیکانس در شیار لثه‌ای بیماران مبتلا به پریودونتیت مزمن به تفکیک شدت بیماری بود.

مواد و روش ها: این مطالعه مورد-شاهدی برروی ۸۴ بیمار با سن۵۵-۲۵ سال انجام شد.۲۱ نفر از چهار گروه سالم و مبتلا به پریودونتیت خفیف، متوسط و شدید؛ که براساس میزان از دست رفتن چسبندگی تقسیم بندی شدند؛ مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه ها با استفاده ازکن کاغذی استریل از شیار لثه‌ای گرفته شد و سانتریفیوژ گردید (۱۰۰۰دوردردقیقه). سپس درمحیط کشت کروم آگارکشت داده شد وبه مدت ۷۲-۲۴ ساعت انکوبه گردید. تعداد کلونی که روی سطوح پلیتها رشد کرده بود شمارش شد . جهت آنالیز میانگین تعداد کلونی کاندیدا آلبیکانس از آزمون آماری Anova استفاده شد.

یافته ها: درگروه سالم فقط در ۶ نفرکلونی رشد کرد در حالی که در تمامی بیماران با پریودونتیت مزمن کاندیدا آلبیکانس در پاکت پریودونتال یافت شد. تفاوت آماری بین گروه سالم، مبتلا به پریودونتیت خفیف ، متوسط و شدید مشاهده شد ($P<۰/۰۰۱$) . بیشترین تعداد کلونی کاندیداآلبیکانس در بیماران مبتلا به پریودونتیت شدید یافت شد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین تعداد کلونی کاندیدا آلبیکانس با شدت بیماری پریودونتیت مزمن مرتبط می باشد.

واژگان کلیدی: پریودونتیت مزمن، کاندیدا آلبیکانس، مایع شیار لثه‌ای

وصول مقاله: ۹۴/۸/۱۰ اصلاح نهایی: ۹۴/۱۰/۲۱ پذیرش مقاله: ۹۴/۱۱/۶

مقدمه:

پریودونتیت مزمن از شایع ترین انواع پریودونتیت می‌باشد و یک بیماری چند عاملی می‌باشد که تحت تاثیر عوامل محیطی و ژنتیکی می‌باشد.[۱،۲] عوامل ژنتیکی میزبان بر روی حساسیت فرد نسبت به پریودونتیت نقش دارند و پیشرفت آن تحت تاثیر عوامل متعددی شامل : شرایط اجتماعی، رفتاری و سیستمیک می باشد.[۳،۴] اما ترکیب میکروبی پاکت پریودونتال نقش اصلی را در پیشرفت بیماری دارد.[۲] این بیماری با گونه های متفاوتی از میکروارگانیسم همراه می باشد؛ انتروباکتریا، سودوموناس، استافیلوکوکوس و کاندیدا از پاکت پریودونتال بیماران مبتلا به پریودونتیت مزمن جدا شده است.[۵،۶]

بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن دارای علائم و ویژگی‌های بالینی دهانی خاصی هستند که وجود پاکت‌های پریودنتال با عمق‌های متفاوت از جمله آن ویژگی‌ها می‌باشد. [۷] پاکت‌های پریودنتال می‌توانند به آسانی به وسیلهٔ بزاق اشباع گردند و در واقع محلی برای قرارگیری و رشد گونه‌ای کاندیدا، به خصوص کاندیداآلبیکانس شوند. از آنجایی که کاندیدا آلبیکانس به گونهٔ قارچها تعلق دارد، تجمع آن‌ها به صورت بیوفیلم می‌باشد و تکثیر و رشد آن‌ها در پاکت‌های پریودنتال در همان اجتماع بیوفیلمی خود صورت می‌گیرد.[۸] کاندیدا آلبیکانس بیشتردر لایه‌های خارجی پلاک و نیز در لایه‌های عمقی بافت‌های پریودنتال یافت شده است. [۹] درواقع پاکت‌های عمیق پریودنتال می‌توانند در بالانس میکروفلورهای زیر لثه‌ای تغییر ایجاد نمایند و محلی برای حضور میکروارگانیسم‌های مخرب بافت پریودنتال شوند[۱۰]

Canabarro و همکاران به ارتباط بین میزان کلونی

نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر نهال کازرونی زاده تلفن: ۰۹۱۷۱۱۸۲۱۲۸ پست الکترونیک: nahal_k86@yahoo.com

کاندیدا آلبیکانس با شدت بیماری پریودونتیت مزمن اشاره کردند. [۷] Cuesta و همکاران نیز در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که میزان شیوع مخمرکاندیداآلبیکانس درپاکت پریودونتال (۷۶/۲ درصد) و بیشتر ازشیوع آن درحفره دهان (۶۳ درصد) می‌باشد.[۱۱] Urzua و همکاران در بررسی عوامل اتیولوژیک پریودنتیت دریافتند که فقط کاندیدا آلبیکانس **و** Candida Dubliniensis به عنوان تنها کلونی موجود در پاکت‌های پریودنتال در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن حضور دارند ولی فقط کاندیدا آلبیکانس در محل زیر لثه‌ای بیماران سالم و بیماران مبتلا به پریودنتیت مهاجم شناسایی شد. [۱۲]

با توجه به تناقضات و کمبود اطلاعاتی در این زمینه، این تحقیق با هدف مقایسه میانگین تعداد کلونی کاندیداآلبیکانس در شیار لثه ای بیماران مبتلا به پریودونتیت مزمن به تفکیک شدت بیماری صورت گرفته است.

مواد و روش ها:

در این مطالعه مورد- شاهدی، ۸۴ نفر شامل ۲۱ نفر فرد سالم و ۶۳ نفر بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن (خفیف، متوسط، شدید) با محدودهٔ سنی ۲۵ تا ۵۵ سال مراجعه کننده به دانشکدهٔ دندانپزشکی دانشگاه آزاد اصفهان (خوراسگان) انتخاب شدند. بیماران دارای پلاک ایندکس۳۰ تا ۵۰ درصد بودند و بیماران با سابقه بیماری سیستمیک، بیماران دچار فقر آهن، بیماران مصرف کننده سیگار و داروی مخدر، زنان باردار، مصرف‌کنندگان داروهای استروئیدی و آنتی بیوتیک، بیماران دارای دندان مصنوعی کامل یا پارسیل و بیماران با سابقه جراحی پریودنتال از مطالعه خارج شدند.[۱۱]

پس از انتخاب بیماران ومعاینهٔ پریودنتال و تعیین نوع پریودنتیت (خفیف- متوسط- شدید)، از آنها نمونه-گیری به عمل آمد. در واقع اگر بیشتر از ۱ تا ۲ میلی‌متر، از بین رفتن اتصالات اتفاق نیفتاده بود، تخریب از نوع خفیف، اگر ۳ تا ۴ میلیمتر از بین رفتن اتصالات روی داده بود، از نوع متوسط و در صورت وجود از بین رفتن اتصالات، به میزان ۵ میلی‌متر و بیشتر، تخریب پریودنتال شدید تعریف شد.[۴] سپس افراد مورد مطالعه به ۴ گروه ۲۱ نفری شامل گروه شاهد، مبتلایان به پریودونتیت خفیف، پریودونتیت متوسط و پریودونتیت شدید تقسیم بندی شدند.

در ابتدا نمونه بیوفیلم زیر لثه‌ای بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن توسط کن کاغذی شمارهٔ ۴۵ که به مدت۲۰ ثانیه در عمیق ترین شیار لثه‌ای قرارداده شد. جمع آوری گردید سپس جهت تعیین تعداد کلونی رشد کرده نمونه‌ها سریعا دریک سی سی سرم فیزیولوژی قرار داده شد و به لابراتوار منتقل شد و با ۱۰ هزار دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. با استفاده از سمپلر ۵۰ میکرولیتری نمونه به محیط کشت منتقل شد و با استفاده از گلاس بار استریل بر روی محیط کشت پخش شدو به مدت ۲۴ تا ۷۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در داخل انکوباتور قرار داده شد.[۷]

میزان رشد قارچی مخمر با شمارش تعداد کلونی رشد کرده درون هر پلیت اندازه گیری شد. در محیط کشت کروم آگار گونه های کاندیدا آلبیکانس تروپیکالیس و کروسی رشد میکنند که با استفاده از رنگ کلونی رشد کرده از یکدیگر قابل تمایز می باشند. به گونه‌ای که کلونی کاندیدا آلبیکانس بر روی محیط کشت کروم آگار کلونی به رنگ سبز، تروپیکالیس به رنگ بنفش و کروسی به رنگ صورتی دیده می‌شود.[۱۳-۱۷]

پس از شمارش تعداد کلونی طبق فرمول زیر محاسبه گردید.

ضریب رقت ×ضریب حجم ×۲×تعداد کلونی=CFU/ml

$CFU/ml = \text{تعداد کلونی} \times ۲ \times ۱۰^{۶} \times ۱۰$

نتایج جهت مقایسه تعداد کلونی در۴ گروه، از آنالیزهای آماری one – way ANOVA **و** LSD استفاده شد و داده ها توسط نرم افزار **آماری**spss18 تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها:

میانگین سنی در ۴گروه اختلاف معناداری نداشت (p=۰/۱۹)

و توزیع فراوانی جنس نیز در ۴ گروه تفاوت معناداری نداشت(p= ۰/۶۸) (جدول ۱و ۲).

جدول ۱- توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه به تفکیک سن

گروه	سن (به سال)			آزمون
	انحراف معیار± میانگین	حداقل	حداکثر	
کنترل	۳۹±۱۰/۳	۲۵	۵۵	P=۰/۱۹
پریودونتیت خفیف	۳۸/۸±۸/۸	۲۵	۵۳	
پریودونتیت متوسط	۴۱/۱±۹/۱	۲۵	۵۵	
پریودونتیت شدید	۴۴/۳±۸/۲	۲۵	۵۵	

جدول ۲. توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه به تفکیک جنس

گروه	مرد (درصد) تعداد	زن (درصد) تعداد	جمع	آزمون
کنترل	۹ (٪۴۲/۹)	۱۲(٪۵۷/۱)	۲۱	P=۰/۶۸
پریودونتیت خفیف	۱۱ (٪۵۲/۴)	۱۰ (٪۴۷/۶)	۲۱	
پریودونتیت متوسط	۱۱ (٪۵۲/۴)	۱۰ (٪۴۷/۶)	۲۱	
پریودونتیت شدید	۱۳ (٪۶۱/۹)	۸ (٪۳۸/۱)	۲۱	

شمارش تعداد کلونی در گروههای مختلف نشان داد که در گروه کنترل در ۶ نفر کاندیدا آلبیکانس رشد کرده با حداکثر تعداد کلونی ۶ و میانگین۳/۱۲ در حالی که در ۳ گروه دیگر در تمامی نمونه ها کاندیدا آلبیکانس یافت شد و به ترتیب بیشترین میانگین تعداد کلونی در گروه شدید ۶۷/۱۴ ، متوسط ۳۵/۶۷ و در خفیف ۱۰/۵۷ گزارش شد.

آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که میانگین تعداد کلونی در گروههای مختلف به تفکیک شدت بیماری متفاوت می باشد(P<۰/۰۰۱). و آزمونLSD نشان داد که میانگین تعدا د کلونی در تمامی گروهها با هم تفاوت معناداری داشت (P<۰/۰۰۱) (جدول ۳).

جدول ۳- میزان کلونی کاندیدا آلبیکانس در شیار لثه‌ای به تفکیک گروه های مورد مطالعه

شدت بیماری	انحراف معیار± میانگین	حداقل	حداکثر	آزمون
کنترل	۳/۱۲±۱/۹	۰	۶	P<۰/۰۰۱
پریودونتیت خفیف	۱۰/۵۷ ± ۲/۶	۸	۱۶	
پریودونتیت متوسط	۳۵/۶۷ ± ۸/۱	۲۰	۴۶	
پریودونتیت شدید	۶۷/۱۴ ± ۱۰/۵	۴۸	۸۱	

در مقایسه دو به دوی گروهها بین تعداد کلونی نشان داده شد که تفاوت معناداری بین هر کدام ازگروههای سالم، پریودونتیت خفیف، متوسط وشدید وجود داشت و بطور کلی با افزایش شدت بیماری تعداد کلونی افزایش یافت. (p <۰/۰۰۱)

بحث:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که وجود بیماری پریودونتیت مزمن باعث تسهیل تشکیل کلونی زیر لثه ای و افزایش شدت بیماری باعث افزایش تعداد کلونی می‌شود.

آشفتگی در ساختارهای اپی تلیالی در نواحی عمیق ضایعات پیشرفته بیشتر دیده می‌شود و در نتیجه مخمر به بافتهای پریودونتال زیرین دسترسی پیدا می‌کند و متابولیت‌هایی تولید می‌کند که باعث صدمه ی بیشتر به بافتهای پریودونتال و در نتیجه پبشرفت بیماری می‌شود. به عنوان مثال کاندیدا آلبیکانس با تولید پروتئاز از ماتریکس خارج سلولی و اجزای غشا پایه باعث این عمل می شود. در حقیقت یک پاکت عمیق باعث تغییر تعادل میکروفلور زیر لثه ای میگردد که یک عامل پیش خطر برای تخریب پریودونتال و در نهایت پیشرفت بیماری پریودونتال می‌گردد. [۱۱،۱۸،۱۹]

Canabarro و همکاران در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که میزان کاندیدا آلبیکانس و دیگر گونه های مخمر در پاکت پریودونتال بیماران با پریودونتیت مزمن شدید از افراد سالم، بیماران با پریودونتیت خفیف و متوسط بیشتر می باشد و ممکن است این میکروارگانیسم ها در تمامی نواحی زیر لثه ای

حضور نداشته باشند بلکه فقط در پیشرفت بیماری پریودونتیت مزمن دخالت داشته باشند. [۷]

Melton و همکاران شیوع گونه های کاندیدا در نمونه های پلاک زیر لثه ای بیماران مبتلا به پریودونتیت مزمن با دیابت کنترل شده و کنترل نشده را بررسی کردند و نتیجه گرفتند که در هر دو گروه بیماران با دیابت کنترل شده و کنترل نشده شیوع کاندیدا آلبیکانس از گونه های دیگر بیشتر می باشد. [۱۹]

نتایج مطالعه Cuesta و همکاران حاکی از آن است که میزان شیوع استافیلوکوکوس و کاندیدا در پاکت پریودونتال مساوی و برابر۱۳/۴درصداست در حالی که میزان شیوع مخمرکاندیدا آلبیکانس در پاکت پریودنتال (۷۶/۲ درصد) بیشتراز شیوع آن در حفره دهان (۶۳ درصد) می باشد. [۱۱]

به نظر می رسد شیوع بیشتر مخمر کاندیدا در پاکت پریودونتال به علت فراهم آمدن شرایط مساعد محیطی و تغذیه‌ای در پاکت جهت رشد و تکثیر کاندیدا آلبیکانس می‌باشد و علاوه بر این گونه ی کاندیدا آلبیکانس به علت داشتن عوامل بیماریزایی بیشتر، فراوان تر از گونه های دیگر کاندیدا یافت می‌شود.

Urzua و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که کلونی کاندیدا آلبیکانس در ناحیه ی زیر لثه ای افراد سالم نیز یافت می‌شود. همانطور که در مطالعه ی حاضر مشاهده شد که در ۲۸ درصد افراد سالم، در بیوفیلم زیر لثه ای کاندیدا حضور دارد. [۱۲]

Machado و همکاران اثبات کردند که میزان چسبندگی کاندیدا آلبیکانس به سلولهای اپیتلیالی در بیماران مبتلا به پریودونتیت مزمن در مقایسه با افراد سالم بیشتر می باشد بنابراین تعداد کلونی کاندیدا آلبیکانس در پاکت پریودونتال بیماران مبتلا به پریودونتیت بیشتر از تعداد آنها در لثه ی افراد سالم می باشد. [۱۸]

چسبندگی کاندیدا آلبیکانس به سلولهای اپی‌تلیالی یکی از عوامل مهم بیماری زایی آن می باشد که شرایط محیطی همچون: PH ، غلظت آهن، کلسیم، روی و کربن دی اکسید در چسبندگی آن نقش دارند و می توان بیان کرد که احتمالا این عوامل محیطی با ایجاد یک پاکت پریودونتال برای کاندیدا آلبیکانس فراهم می شود و بنابراین با افزایش عمق پاکت و فراهم شدن شرایط بهتر محیطی، چسبندگی کاندیدا به سلولهای اپی تلیالی و در نتیجه تعداد کلونی افزایش می یابد.

نتایج مطالعه Brusca و همکاران ارتباط بین کاندیدا و پریودونتیت را فقط برای گونه پاراپسلوزیز نشان داده و ارتباطی بین کاندیدا آلبیکانس با پریودونتیت گزارش نکرد که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت ندارد که علت آن را می توان عدم گسترش این مطالعه برای تمام گونه های کاندیدا دانست[۲۰]؛ در حالی که Dudko و همکاران نشان دادند که چسبندگی کاندیدا آلبیکانس به سلولهای اپیتلیالی نسبت به پاراپسیلوزیز بیشتر می باشد[۲۱]. Rubio و همکاران نیز نتیجه گرفتند که گونه های کاندیدا به ویژه کاندیدا آلبیکانس با چسبندگی به بافتهای نرم باعث تهاجم بیشتر میکروارگانیسم های دیگر از جمله میکروارگانیسم های بی هوازی می شوند[۲۲] که همسو با نتایج مطالعه حاضر می باشد.

به نظر میرسد که کاندیدا آلبیکانس با تسهیل تهاجم میکروارگانیسم ها به بافتهای زیرین و گریز میکروارگانیسم های پلاک از سیستم ایمنی، باعث تشدید روند پیشرفت بیماری می شود. همچنین کاندیدا آلبیکانس با لیز سلولهای مونوسیت و مهار سلولهای پلی مورفونوکلوئر و درنهایت مهار سیستم ایمنی باعث تسهیل تشکیل کلونی زیر لثه‌ای می‌شود.[۵]

در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی، درصد بالایی از کاندیدا آلبیکانس درحفرهٔ دهان و به خصوص به صورت بیوفیلم در پاکت‌های پریودنتال آنها یافت شده است که این امر نشان-دهندهٔ نقش آن‌ها در پیشرفت بیماری پریودنتال در این بیماران می‌باشد.[۱۱] تناوبی بودن بیماری پریودنتال نشان‌دهندهٔ برانگیخته شدن پاسخ ایمنی میزبان نسبت به بافت‌های خود می‌باشد. تغییر در پاسخ‌های ایمنی سلولی و هورمونی، به گونه‌های مختلف از جمله کاندیداآلبیکانس اجازهٔ کلونیزه‌شدن را در ناحیهٔ زیر لثه‌ای و پاکت پریودنتال می‌دهد.[۱۹، ۱۱]

Jarvensivu و همکاران، مطالعه‌ای بر روی تکرر عفونت کاندیدا در بافت‌های پریودنتال در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن و گسترش نفوذ این قارچ به بافت‌های لثه‌ای انجام دادند.

پاسخ ایمنی به آنتی‌بادی در گونهٔ کاندیدیایی در۴ نمونه از ۲۵بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن مثبت بود (۱۶٪). در واقع کاندیداآلبیکانس معمول‌ترین قارچ شناخته شده در گروه بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن می‌باشد که با اطلاعات قبلی به دست آمده از بررسی‌های پیشین هم‌خوانی دارد. [۲۳]

در مطالعه دیگری وجود مخمرها و قارچها را در ۹۶۷ نمونهٔ برداشت شده از کانال‌های ریشهٔ دچار پریودنتیت مورد بررسی قرار دادند و نتایج نشان داد که بیشترین گونهٔ رشد یافته بر روی محیط کشت، کاندیدا آلبیکانس بوده است [۲۴] که با نتایج این مطالعه همخوانی دارد. از محدودیت‌های این مطالعه، میتوان به تعداد کم بیماران مبتلا به پریودونتیت مزمن شدید و محدودیت زمانی در انتقال نمونه ها از بخش پریودونتولوژی به لابراتوار اشاره کرد.

نتیجه گیری:

باتوجه به نتایج مطالعه ی حاضر به نظر می‌رسد که میانگین تعداد کلونی کاندیدا آلبیکانس با شدت بیماری پریودونتیت مزمن مرتبط می باشد.

References:

1. de Oliveira LF, Jorge AO, Dos Santos SS. In vitro minocycline activity on superinfecting microorganisms isolated from chronic periodontitis patients. Braz Oral Res 2006 ;20 (3):202-6
2. Scapoli L, Girardi A, Palmieri A, Carinci F, Testori T, Zuffetti F,et al. IL6 and IL10 are genetic susceptibility factors of periodontal disease . Dent Res J (Isfahan) 2012; 9(2): 197–201.
3. Heitz-Mayfield LJ. Disease progression: identification of high – risk groups and individuals for periodontitis. J clin periodontal 2005 ; 32(6):196-209.
4. Nunn ME. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. Periodontol 2000 2003; 32:11-23.
5. Slots J, Rams TE, Listqarten MA. Yeast, enteric rods and psedumonades in the subgingival flora of sever adult periodontitis. Oral Microbiol Immunol 1988; 3(2): 47-52.
6. Slots J, Feik D , Rams TE. Age and sex relationship of superinfecting microorganisms in periodontitis patients. Oral microbiol Immunal 1990 ;5(6):305-8.
7. Canabarro A, Valle C , Farias MR, Santos FB, Lazera M, Wanke B. Association of subgingival colonization of Candida albicans and other yeast with severity of chronic periodontitis . J periodont Res 2013;48(4):428-32
8. Ramage G, Saville SP, Thomas DP, Lopez-Ribot JL. Candida biofilms: an update.Eukaryot cell 2005 ;4(4):633-8
9. Buduneli N, Kiane DF. Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. J clin periodontal 2011;38 (11):85-105
10. Hajishenallis G . Porphyromonas gingivalis-host interaction : open war or intelligent guerilla tactics ? Microbes Infect 2009;11(6-7) :637-45
11. Cuesta AI, Jewtuchowicz V, Brusca MI, Nastri ML, Rosa AC. Prevalence of Staphylococcus spp and Candida spp in the oral cavity and periodontal pockets of periodontal disease patients. Acta Odontol Latinoam 2010;23(1):20-6.
12. Urzua B, Hermosilla G, Gamonal J, Morales-Bozo I, Canals M, Barahona S, et al. Yeast diversity in the oral microbiota of subjects with periodontitis : Candida albicans and Candida dubliniensis colonize the periodontal pockets. Med Mycol 2008 ; 46(8): 783-93.
13. Beighton D, Ludford R, Clark DT, Brailsford SR, Pankhurst CL, Tinsley GF, et al. Use of CHROMagar Candida medium for isolation of yeasts from dental samples. J Clin Microbiol 1995;33(11):3025-7.
14. Pfaller MA, Houston A, Coffmann S. Application of CHROMagar Candida for rapid screening of clinical specimens for Candida albicans, Candida tropicalis, Candida krusei, and Candida (Torulopsis) glabrata. J Clin Microbiol 1996;34(1):58-61.
15. Nayak S, Kavitha B, Sriram G, Saraswathi TR, Sivapathasundharam B, Dorothy AL. Comparative study of Candida by conventional and CHROMagar method in non-denture and denture wearers by oral rinse technique. Indian J Dent Res 2012;23(4):490-7.
16. Madhavan P, Jamal F, Chong PP, Ng KP. Identification of local clinical Candida isolates using CHROMagar Candida™ as a primary identification method for various Candida species. Trop Biomed 2011;28(2):269-74.
17. Nadeem SG, Hakim ST, Kazmi SU. Use of CHROMagar Candida for the presumptive identification of Candida species directly from clinical specimens in resource-limited settings. Libyan J Med 2010;5.
18. Machado AG, Komiyama EY, Santos SS, Jorge AO, Brighenti FL, Koga-Ito CY. In vitro adherence of Candida albicans isolated from patients with chronic periodontitis. J Appl Oral Sci 2011;19(4): 384-7.
19. Melton JJ, Redding SW, Kirkpatrick WR, Reasner CA, Ocampo GL, Venkatesh A, et al. Recovery of Candida dubliniensis and other Candida species from the oral cavity of subjects with periodontitis who had well-controlled and poorly controlled type 2 diabetes: a pilot study. Spec Care Dentist 2010;30(6):230-4.
20. Brusca MI, Rosa A, Albaina O, Moragues MD, Verdugo F, Pontón J. The impact of oral contraceptives on women's periodontal health and the subgingival occurrence of aggressive periodontopathogens and candida species. J Periodontol 2010;81(7):1010- 18.
21. Dudko A, Kurnatowska AJ. Occurrence of fungi in oral cavity of patients with periodontitis. Wiad parazy tol 2007; 53(4): 295-300.
22. Rubio NA, Puia S, Toranzo S, Brusca MI. Fungal invasion of connective tissue in patients with gingival-periodontal disease. Rev Iberoam Micol 2015; 32(1):20-4
23. Jarvensivu A, Hietanen J, Rautemma R, Sorsa T, Richardson M. Candida yeast in chronic periodontitis tissues and subgingival microbial biofilms in vivo. Oral Dis 2004; 10(2) :106-12
24. Waltimo TM, Siren EK , Torkko HL, Oslen I, Haapasalo MP. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. Int Endod 1997; 30(2):96-101