

## میزان کلونیزاسیون گونه های کاندیدا و استافیلوکوک در دهان سالمندان یزد

## عباسعلی جعفری ندوشن

استادیار، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

## عباس فلاح تفتی

استادیار (متخصص پروتز دندان) دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

## مهین غفورزاده

کارشناس آزمایشگاه دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

## فرزانه میرزایی

کارشناس آزمایشگاه دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

## نویسنده مسئول: عباسعلی جعفری ندوشن

آدرس: یزد، صفایه، خیابان بوعلی، دانشکده پزشکی، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی

تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۴۱۷۵۱

پست الکترونیک: jafariabbas@yahoo.ac.in

وصول مقاله: ۸۶/۳/۱۶

اصلاح نهایی: ۸۶/۵/۳۰

پذیرش مقاله: ۸۶/۶/۲۸

## چکیده:

**زمینه و هدف:** غفلت از بهداشت دهان و دندان در افراد سالمند باعث افزایش کلونیزاسیون میکروارگانیسمهای فرصت طلب موجود در دهان آنها نظیر گونه های کاندیدا و استافیلوکوک می شود. وجود این ارگانیسمها در حفره دهانی افراد سالمند خطرناک است و در بعضی موارد حتی می تواند باعث عفونت های دهان و دندان و یا عفونت های منتشره گردد. هدف اصلی مطالعه حاضر تعیین میزان کلونیزاسیون گونه های کاندیدا و استافیلوکوک موجود در دهان سالمندان شهر یزد است.

**روش بررسی:** در این بررسی بزاق ۷۲ فرد سالمند را به صورت کاملاً استریل جمع آوری کرده و بر روی محیط های اختصاصی قارچی و باکتریال کشت دادیم. هویت میکروارگانیسم های جدا شده از جمله گونه های کاندیدا و استافیلوکوکها به کمک آزمونهای اختصاصی و کشت بر روی محیط های اختصاصی تعیین گردید.

**یافته ها:** گونه های مختلف کاندیدا از دهان ۵۰ نفر (۶۹/۴٪) از افراد سالمند مورد مطالعه جدا شد که از جمله غالب کاندیدا آلیکس (۵۸٪) بود. گونه های استافیلوکوک هم از دهان ۶۵ نفر (۹۰/۳٪) جدا شد که غالباً شامل گونه های کوآگولاز منفی (۷۰/۸٪) بود. از نظر آماری میزان جداسازی گونه های مختلف کاندیدا در دهان افراد سالخورده دارای دندان مصنوعی بالاتر از میزان جداسازی این قارچ در گروه مشابه بدون دست دندان مصنوعی (با دندان طبیعی) بود ( $P=0/001$ ). کاندیدا آلیکس و استافیلوکوکوس اورئوس از عوامل غالب جدا شده از دهان سالمندان مورد مطالعه بود.

**نتیجه گیری:** سالمندان دارای ریسک بالای آلودگی با قارچها و باکتریهای فرصت طلب خصوصاً در دهان خود می باشند. باید به بهداشت دهان و دندان آنها بیشتر توجه آنها شود تا از ابتلا به عفونت های فرصت طلب قارچی و باکتریایی محافظت شوند.

**واژه های کلیدی:** سالمندان، کاندیدا، استافیلوکوکوس، دهان، یزد

## مقدمه

جمعیت سالمندان یا افراد بالای ۶۵ سال روز به روز در حال افزایش است و بهبود کیفیت و کنترل مداوم وضعیت بهداشت دهان و دندان آنها از جمله موارد مورد توجه برای موسسات بهداشتی درمانی کشور می باشد.

سالمندی عامل بعضی تغییرات در اکوسیستم دهان می شود که نتیجه آن کلونیزاسیون میکروبهایی است که کمتر و یا اغلب به صورت گذرا در افراد با سنین کمتر دیده می شود. مطالعات قبلی نشان دهنده تاثیر فرهنگ، بهداشت و عوامل جغرافیایی در میزان کلونیزاسیون عوامل میکروبی دهان جامعه سالمندان است (۱). هر چند گونه های مختلف کاندیدا و استافیلوکوکها از عوامل معمول فلور میکروبی دهانند، در افراد سالخورده، ایمونوساپرس، افراد دارای ضایعات دهان و دندان و افراد تحت درمان با آنتی بیوتیکهای متنوع میکروارگانیسمها می توانند به عنوان عوامل فرصت طلب عمل نموده، باعث عفونتهای مختلفی شوند (۲). با اینکه کلونیزاسیون خفیف گونه های کاندیدا در حفره دهانی ۶۰٪ از افراد جامعه نرمال دیده می شود، متأسفانه کلونیزاسیون بالای این قارچها به خصوص گونه کاندیدا آلیکنس در دهان بیش از ۷۰٪ از سالمندان، عامل عفونتهای مختلف کاندیدی دهان گزارش شده است (۳).

کاندیدا آلیکنس عامل اتیلوژیک اصلی کاندیدیازیس شناخته شده است. این بیماری یک بیماری عفونی است که با چندین عامل مستعدکننده موضعی یا سیستمیک مانند ضعف سیستم ایمنی، سالخوردگی، مصرف کورتیکواستروئیدها، بدخیمی ها، دیابت و ایدز همراه است (۴). همچنین استوماتیت کاندیدیایی یک گرفتاری رایج در افراد دارای دست دندان مصنوعی سالمند، افراد ایمونوساپرس و افراد تحت درمان با انواع آنتی بیوتیکها می باشد (۵). از آنجایی که کاندیدا یک مخمر اسیدوفیل می باشد کاهش موضعی pH در دهان افراد دارای دست دندان مصنوعی سالمند زمینه را برای فعالیت بیشتر پروتئازهای کاندیدا و به دنبال آن تهاجم و تخریب بافت دهان مهیا می کند. از سایر مشکلات این افراد تشکیل پلاکهای میکروبی روی دست دندان مصنوعی و یا دندان سالمندان می باشد که ناشی از بعضی تغییرات بزاق آنها می باشد (۶و۲). عموماً دهان به عنوان یک منبع باکتری در آندو کاردیت های عفونی

شناخته می شود ولی در مطالعاتی که جداسازی ارگانیسمهای باکتریال جدا شده از باکتری می ناشی از درمانهای دندانپزشکی (۷) استافیلوکوکوس اورئوس کمتر جدا شده است. با این حال تعداد گزارشهایی که نشان دهد استافیلوکوکوس با منشاء دهانی باعث عفونتهایی در نواحی دورتر از دهان و دندان شده باشد، روز به روز در حال افزایش است (۷). برای مثال در مطالعه ای آندو کاردیت ناشی از *S. lugdunensis* پس از کشیدن دندان گزارش شده است. باکتری می گذرا معمولاً در افراد سالخورده و همچنین در افرادی که ایمونوساپرسند اهمیت بیشتری دارد (۸). علی رغم مطالعات بسیار زیاد بر روی استافیلوکوکوس اورئوس و گونه های کوآگولاز منفی استافیلوکوکها، کمتر توجهی به دهان به عنوان یک مخزن مهم این ارگانیسم و انتشار گونه های مختلف استافیلوکوکی آن شده است در حالیکه اهمیت کلینیکی این باکتری به عنوان یک پاتوژن انسانی سالهاست که مورد توجه قرار گرفته است. احتمال انتشار گونه های استافیلوکوک دهانی و کلونیزاسیون مجدد آن در سایر نواحی بدن وجود دارد و ممکن است به عنوان یک منبع برای انتشار عفونت (Cross-infection) در نزدیکان عمل کند (۹). استافیلوکوکوس اورئوس یک پاتوژن مهم انسانی است که باعث بیماریهای مختلفی در انسان از جمله عفونتهای سیستمیک کشنده و بیماریهای فرصت طلب و عفونت دستگاه ادراری می شود (۱۰). سایر گونه های استافیلوکوک هم عامل بعضی از عفونتهای فرصت طلب در انسان و حیوانات گزارش شده اند. بعضی محققین گزارش کرده اند که آسپیراسیون میکروارگانیسمها از پلاک دندان و ضایعات دهان خطر ابتلاء میزبانهای سالخورده و افراد ایمونوساپرس به عفونتهای فرصت طلب افزایش می دهد. به همین دلیل بسیاری از محققین معتقدند که اهمیت ندادن به نقش بهداشت دهان و دندان از جمله عدم کنترل و پیشگیری از تشکیل پلاک دهانی در این افراد ممکن است خطرناک باشد (۱۱و۱).

هدف از مطالعه حاضر تعیین میزان شیوع گونه های کاندیدا و استافیلوکوکها در دهان افراد سالخورده و تعیین هویت گونه های موجود در دهان سالمندان شهر یزد بوده است. میزان شیوع این ارگانیسم ها از جمله استافیلوکوکهای کوآگولاز مثبت بیانگر وضعیت بهداشت دهان و دندان در سالمندان باشد.

سالمندان دارای دست دندان مصنوعی در مقایسه با گروه دارای دندان طبیعی مشاهده شد (جدول ۲)، هرچند که این تفاوت تنها برای گونه های کاندیدا معنی دار شد.

( $P=0/001$ ) گونه های کاندیدا غالب جدا شده در این مطالعه شامل کاندیدا آلیکنس (۵۸٪ موارد) بود که شایعترین گونه بود و سپس کاندیدا تروپیکالیس (۱۸٪) بود (جدول ۳). گونه های استافیلوکوک از دهان ۶۵ فرد (۹۰/۳٪) از سالمندان جدا شد در بین ایزوله های مختلف استافیلوکوکهای جدا شده ۴۶ مورد (۷۰/۸٪) گونه های کوآگولاز منفی بودند. گونه استافیلوکوکوس اورئوس از گونه های شایع کوآگولاز مثبت جدا شده (۳۳/۸٪ افراد) از دهان سالمندان در این مطالعه بود. در بین ۷۲ فرد مسن مطالعه شده، ۴۱ فرد (۵۶/۹٪) واجد هر دو میکروارگانیسم در حفره دهانی خود بودند و همچنین ۷ نفر (۹/۷٪) دارای کاندیدا آلیکنس و استافیلوکوکوس اورئوس در دهان و بزاق خود داشتند.

مجموعاً تعداد ۷۲ فرد مسن ( $7/4 \pm 71/3$  سال) به صورت سرشماری از یک مرکز نگهداری سالمندان در تفت یزد در این مطالعه شرکت نمودند از این تعداد ۳۹ نفر مرد و ۳۳ نفر زن بودند. در ابتدا برای تمام افراد شرکت کننده در این مطالعه هدف از مطالعه و نحوه جمع آوری آب دهان توضیح داد شد. سالمندانی که آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند و دارای بیماریهای زمینه ای و یا ضایعات دهانی بودند، از مطالعه خارج شدند.

برای جمع آوری نمونه بزاق سالمندان مورد مطالعه، بزاق دهان آنها حداقل یک ساعت پس از صرف غذا به مدت ۶۰ ثانیه در یک ظرف استریل محتوی ۱۰ میلی لیتر نرمال سالین ( $0/1 M$ ,  $pH=7.2$ ) جمع آوری و کاملاً مخلوط شد. نمونه ها را سریعاً سانتریفوژ (۱۰ دقیقه و  $g$  ۳۰۰۰) و سپس رسوب حاصله را در ۲/۵ میلی لیتر نرمال سالین استریل ( $0/1 M$ ,  $pH=7.2$ ) برای تهیه غلظت نهایی به منظور کشت رقیق شد. مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون نهایی روی محیط کشت سابورودکستروز آگار حاوی کلرامفنیکل (Oxoid انگلستان) و محیط بلاد آگار (آلمان Merk) در دوسری کشت داده شد.

پس از ۴۸ ساعت انکوباسیون پلیتها و کشتها در حرارت ۳۵ درجه سانتیگراد (محیط سابورو) و حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد (بلاد آگار)، کلنیهای جدا شده از هر نمونه شمارش شد. ایزوله های مخمیری جدا شده، به کمک محیط کشت *Candida* Chrom agar فرانسه و اجرای تستهای لوله زایا، تولید میسلیم کاذب و کلامیدوکونیدی و جذب و تخمیر قندها، همانگونه که Sandven شرح داده بود، تعیین گونه شدند (۱۲). کلنیهای باکتریال واجد کوکسی های گرم مثبت و کاتالاز مثبت به کمک تستهای تخمیر مانیتول، DNAase، تست کوآگولاز (*S. aureus*) و گونه های کوآگولاز منفی با تستهای تخمیر سوکروز، آرابینوز، تری هالوز و مانوز و اجرای تست اووه آز و حساسیت به Polymyxin B و Novobiocin تعیین گونه شدند. از آزمون آماری کای اسکوار ( $X^2$ ) برای مقایسه میزان جداسازی عوامل میکروبی از دهان سالمندان استفاده شد.

### یافته ها

توزیع جنسی سالخوردهگان واجد گونه های کاندیدا و استافیلوکوکوس در جدول شماره (۱) آمده است. میزان کلونیزاسیون بالاتر گونه های کاندیدا و استافیلوکوکها در سالمندان دارای دست دندان مصنوعی در مقایسه با گروه دارای دندان طبیعی مشاهده شد (جدول ۲).

(جدول ۱) توزیع فراوانی سالمندان دارای کلونیزاسیون بالای کاندیدا و استافیلوکوک بر اساس جنس

جنس	تعداد	تعداد (درصد) افراد دارای	تعداد (درصد) افراد
	گونه های کاندیدا	گونه های استافیلوکوک	
مونث	۳۳	۲۴ (٪۴۸)	۳۰ (٪۴۶/۲)
مذکر	۳۹	۲۶ (٪۵۲)	۳۵ (٪۵۳/۸)
تعداد کل	۷۲	۵۰	۶۵

(جدول ۲) توزیع سالمندان دارای کلونیزاسیون کاندیدا و استافیلوکوک بر اساس استفاده از دندان مصنوعی

وضعیت سالمندان از نظر دارای	تعداد (درصد) افراد دارای	تعداد (درصد) افراد
داشتن دست دندان مصنوعی	گونه های کاندیدا	گونه های استاف
دارای دست دندان مصنوعی	۳۵ (٪۷۰)	۴۰ (٪۶۱/۵)
بدون دست دندان مصنوعی	۱۵ (٪۳۰)	۲۵ (٪۳۸/۵)
تعداد کل	۵۰	۶۵

(جدول ۳) تعداد و درصد گونه های کاندیدا موجود در دهان سالمندان مورد مطالعه

گونه های استافیلوکوک	تعداد (درصد)	گونه های کاندیدا	تعداد (درصد)
<i>S. aureus</i>	۱۹ (٪۲۹/۲)	<i>C. albicans</i>	۲۹ (٪۵۸)
<i>S. epidermidis</i> / <i>S. aureus</i>	۳ (٪۴/۶)	<i>C. tropicalis</i>	۹ (٪۱۸)
<i>S. epidermidis</i>	۱۲ (٪۱۸/۵)	<i>C. parapsilosis</i>	۵ (٪۱۰)
<i>S. saprophyticus</i>	۵ (٪۷/۷)	<i>C. glabrata</i>	۳ (٪۶)
<i>S. haemolyticus</i> / <i>S. hominis</i>	۴ (٪۶/۲)	Other <i>Candida</i> Sp.	۴ (٪۸)
<i>S. hominis</i>	۸ (٪۱۲/۳)		
Other Coagulase negative sp	۱۴ (٪۲۱/۵)		

دستگاه گوارش به طور مرتب جدا می شود و حساسیت کمتری به آمفوتریسین B نشان می دهد (۱۶).

در این مطالعه کاندیدا تروپیکالیس دومین گونه شایع جدا شده از دهان سالمندان بود. Paula و همکاران (۱۷) از بزاق ۱۶٪ از بیماران مبتلا به سرطان گونه کاندیدا تروپیکالیس جدا کرده بودند که کمتر از مطالعه حاضر می باشد (۱۶). ضمناً هیچ گونه عامل مستعد کننده ای نیز مانند سرطان نیز در افراد مطالعه حاضر وجود نداشت.

در مطالعه حاضر از دهان ۶٪ سالمندان گونه کاندیدا گلابراتا جدا شد که تقریباً مشابه با مطالعه Larone (۱۸) (۷٪) می باشد. این گونه کاندیدا غالباً از ضایعات آندوکاردیت و عفونتهای منتشره سیستمیک جدا می شود (۱۹) که اغلب به فلوکونازول مقاوم است (۱۶).

گونه های استافیلوکوک غالب جدا شده از بزاق در این مطالعه شامل استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوکوس اپیدرمیس، استافیلوکوکوس همولیتیکوس، استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس و استافیلوکوکوس هومونیس بودند.

در مطالعات دیگر هم اغلب این گونه ها خصوصاً استافیلوکوکوس اورئوس از دهان جدا شده (۹ و ۲۰) و دهان نیز به عنوان مخزن آنها به خصوص برای استاف اورئوس گزارش شده است (۱۵).

هرچند که گونه های کوآگولاز منفی استافیلوکوکها از ۷۰/۸٪ نمونه های دهان بدون هیچ گونه علائم بالینی مهم در سالهای متمادی جدا شده است، اخیراً گزارشهایی مبنی بر ایجاد عفونتهای انسانی مانند عفونتهای دستگاه ادراری، آندوکاردیت، گرفتاری دریچه های قلب، استخوانها، استئومیلیت و آندوکالامیت کاندیدایی رسیده است (۲۱). میزان بروز سپتی سمی با عامل استافیلوکوکهای کوآگولاز منفی به صورت خیلی زیاد و قابل توجه در ۱۰ سال گذشته افزایش یافته است (۲۲). Martins و همکاران (۲۳) در مطالعه مشابهی بر روی ۶۸ فرد سالمند برزیلی گونه های مختلف کاندیدا را از دهان ۶۱/۸٪ و گونه های مختلف استافیلوکوک را از دهان ۹۵/۶٪ افراد مسن مورد مطالعه جدا کرد. آنها نیز مشابه مطالعه حاضر، گونه های کاندیدا آلیکنس (۶۱/۲٪) و گونه های کوآگولاز منفی استافیلوکوکوس (۶۳٪) را شایعترین گونه های میکروبی جدا شده معرفی کردند.

در دهان افراد سالخورده دارای دست دندان مصنوعی، کلونیزاسیون بالاتری از کاندیدا و استافیلوکوکها مشاهده شد که در حقیقت عامل پلاک میکروبی دهان و دندان و تولید بیوفلم در آنها می باشد. در بزاق انسان معمولاً مواد پروتئینی وجود دارد که باعث

این مطالعه نشان داد که گونه های کاندیدا و استافیلوکوک از فلور مهم و شایع میکروبی دهان سالمندان می باشد. فلور میکروبی دهان مشتمل بر بیش از ۳۰۰ گونه مختلف میکروبی است: علی رغم مطالعات زیاد بر روی استافیلوکوکها، کمتر مطالعه دقیقی بر روی اهمیت و خطرات استافیلوکوکها در دهان شده است. در مطالعه حاضر هیچ گونه ارتباط معنی داری بین احتمال جداسازی کاندیدا و استافیلوکوکها در دهان مشاهده نشد. Ohman و Jontell یک همبستگی و ارتباط بین میزان کلونیزاسیون کاندیدا آلیکنس و استافیلوکوک اورئوس در ضایعات پرلش گزارش نمودند (۱۳)، در حالیکه در مطالعه حاضر وجود این ضایعه در افراد مورد مطالعه مورد بررسی قرار نگرفت.

جنس کاندیدا از حدود ۲۰۰ گونه مخمری تشکیل شده است که گونه های کاندیدا آلیکنس، کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا گلابراتا، کاندیدا پاراپسیلوزیس و کاندیدا کروزه ای از گونه های نسبتاً شایع جدا شده از ضایعات کاندیدیازیس هستند (۱۴). در این مطالعه نیز تقریباً به همین ترتیب گونه های شایع کاندیدایی جدا شدند. از ۵۰ فرد سالمند مطالعه شده ۲۰ نفر (۵۸٪) دارای کلونیزاسیون بالای کاندیدا آلیکنس بودند که شایعترین گونه بود. به دنبال آن کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا پاراپسیلوزیس، کاندیدا گلابراتا و سایر گونه های کاندیدا جدا شدند. همچنین میزان کلونیزاسیون در دهان افراد دارای دست دندان مصنوعی بالاتر از سایرین بود. Grimond و همکاران (۳) میزان کلونیزاسیون کاندیدا را در دهان سالمندان ۷۰٪ و کاندیدا آلیکنس را شایعترین گونه گزارش نمودند. آنها همچنین ارتباط معنی داری بین استفاده از دست دندان مصنوعی و کلونیزاسیون کاندیدایی دهان سالمندان گزارش نمودند که با نتایج مطالعه حاضر مشابه می باشد. در مطالعه حاضر تعداد افرادی که از دهان آنها گونه های غیر آلیکنس کاندیدا جدا شد، بیشتر از سایر مطالعات بود (۱ و ۵ و ۶). به نظر می رسد درصد بالای جداسازی گونه های غیر آلیکنس کاندیدا در مطالعه حاضر، اغلب به علت روش نمونه گیری در این مطالعه باشد که در حقیقت جمع آوری آب دهان و بزاق است. King است که دارای بیشترین میزان چسبندگی (attachment) به سلولهای اپی تلیال دهان است. به دنبال آن گونه های کاندیدا تروپیکالیس و کاندیدا پاراپسیلوزیس دارای قدرت چسبندگی بالا هستند. ولی گونه های کاندیدا گیلرموندی و کاندیدا کروزه ای کمترین میزان چسبندگی را نشان دادند. گونه کاندیدا تروپیکالیس یکی از عوامل اتیولوژیک کاندیدیازیس مهاجم و عامل عفونتهای بیمارستانی و همچنین از قارچهای فرصت طلب خطرناک در ایمنوساپرسها شناخته شده است. کاندیدا تروپیکالیس غالباً از دهان، بینی، پوست، واژن و

## نتیجه گیری

از آنجایی که گونه های کاندیدا و استافیلوکوکها در بسیاری از موارد به میزان خیلی زیاد از عوامل فرصت طلب و پاتوژن و عامل عفونتهای شدید گزارش شده اند، مطالعات بیشتری درباره ویرولانسی، بیماریزایی و ارتباط آنها با سایر پاتوژنها در افراد سالمند ضروری به نظر می رسد.

جدا کردن کاندیدا به خصوص کاندیدا آلبیکس از سطوح پلاستیکی و رزین آکرلیک می شود. میزان فعالیت این ماده پروتینی در دهانافراد سالخورده به میزان قابل ملاحظه ای کمتر از کودکان و افراد میانسال است که این خود ممکن است عاملی برای کلونیزاسیون بالاتر در افراد دارای دست دندان مصنوعی باشد (۲۴). به همین دلیل بیوفیلم باکتریال و کاندیدایی در سالمندان وجود دارد و می تواند به عنوان مخزنی برای عفونتهای ریوی و سیستمیک در آنها عمل کند. از این رو تمیز کردن روزانه دست دندان مصنوعی و بهداشت کامل دهان و دندان در سالمندان حیاتی و مهم است.

## REFERENCES

- 1) Kaklamanos EG, Charalampidou M, Menexes G, Topitsoglou V, Kalfas S. *Transient oral microflora in Greeks attending day centres for the elderly and residents in homes.* Gerodontology, 2005; 22: 158-167.
- 2) Helovu H, Hakkarainen K, Paunio K. *Changes in the prevalence of subgingival enteric rods, staphylococci and yeasts after treatment with penicillin and erythromycin.* Oral Microbiol Immunol, 1993; 8: 75-79.
- 3) Grimoud AM, Lodter JP, Marty N, Andrieu S, Bocquet H, Linas MD, et al. *Improved oral hygiene and Candida species colonization level in geriatric patients.* Oral Diseases, 2005, 11: 163-169
- 4) Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Fungal and protozoal diseases. In: Oral & maxillofacial pathology.* Saunders, Philadelphia, 1995, p.163-180
- 5) Kulak-Ozkan Y, Kazazoglu E, Arıkan A. *Oral hygiene habits, denture cleanliness, presence of yeasts and stomatitis in elderly people.* J Oral Rehabil, 2002; 29: 300-304.
- 6) Tania BM, vector MM, Fernando FM, et al. *Candida albicans, Staphylococcus aureus and Streptococcus mutans colonization in patients wearing dental prosthesis.* Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2005; 10: 27-39.
- 7) Lockhart PB. *An analysis of bacteremias during dental extractions. A double-blind, placebo-controlled study of chlorhexidine.* Arch Intern Med 1996; 156: 513-520.
- 8) Kralovic SM, Melin-Aldana H, Smith KK, Linneman CC. *Staphylococcus lugdunensis endocarditis after tooth extraction.* Clin Infect Dis, 1995; 20: 715-716.
- 9) Smith AJ, Jackson MS, and Bag J. *The ecology of staphylococcus species in the oral cavity.* J Med Microbiol, 2001; 50: 940-946.
- 10) Suzuki J, Komatsuzawa H, Sugai M, et al. *A long-term of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the oral cavity of children.* Microbiol Immunol, 1997; 41: 681-686.
- 11) Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. *Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population.* Ann Periodontol, 1998; 3: 251-256.
- 12) Sandven P. *Laboratory identification and sensitivity testing of yeast isolates.* Acta Odontol Scand, 1990; 48: 27-36.
- 13) Ohman SC, Jontell M. *Treatment of angular cheilitis.* Acta Odontol Scand, 1988; 46: 267-272.
- 14) MacCullough MJ, Ross BC, and Reade PC. *C. albicans: A review of its history, taxonomy, epidemiology, virulence attributes, and methods of strain differentiation.* Oral Maxillofac Surg, 1996; 25: 136-144.
- 15) King RD, Lee JC and morries AL. *Adherence of C. albicans and other Candida species to mucosal epithelial cells.* Infect Immuno, 1980; 27: 667-674.
- 16) Marie SD. *New developments in the diagnosis and management of invasive fungal infections.* Hematology, 2000; 85: 88-93.
- 17) Paula CR, Sampaio MC, Birman EG, Siqueira AM. *Oral yeasts in patients with cancer of the mouth, before and during radiotherapy.* Mycopathologia, 1990; 112: 119-124.
- 18) Larone DH. *Yeast and yeastlike organism. In: Medically important fungi: a guide to identification.* ASM Press, Washington, 1995, p.61-83.
- 19) Komshian SV, Uwaydah AK, Sobel JD, Crane LR. *Fungemia caused by Candida species and Torulopsis glabrata in the hospitalized patient: Frequency, characteristics and evaluation of factors influencing outcome.* Rev Infect Dis, 1989; 2: 379-390.
- 20) Jussara C, Loberto S, Clélia Ap, Martins Dp, Silvana S, Santos FD, et al. *Staphylococcus spp. in the oral cavity and periodontal pockets of chronic periodontitis patients.* Braz J Microbiol., 2004; 35: 64-68
- 21) koneman E, Allen SD, Janda WM, et al. *The Gram-Positive Cocci: In: Color atlas and textbook of diagnostic microbiology.* 5<sup>th</sup> ed. Lippincott - Raven, Washington, 1997, p.539-575.
- 22) Rupp ME, Archer GL. *Coagulase-negative staphylococci: pathogens associated with medical progress.* Clin Infect Dis, 1994; 19: 231-245.
- 23) Martins CA, Koga-Ito CY, Cardoso Jorge AO. *presence of staphylococcus spp. and candida spp. in the human oral cavity.* Brazili J Microbiol. 2002; 33: 236-240.
- 24) Kamagata-Kiyoura Yusuke; Abe, Shigeru; Yamaguchi, Hideyo; Nitta, Toshimasa. *Reduced activity of Candida detachment factors in the saliva of the elderly.* J Infec Chemother, 2004; 10:59-61