

The Effect of Probiotic Dietary Supplements on Oral *Candida Albicans* Colonization in AIDS Patients

N. Mohitmafi (DDS, MS)¹, T. Farrokhnia (DDS, MS)^{*1}, P. Olyaei (DDS, MS)²,
S. Kalantari (MD)³, S. S. Seyyed Afsari (DDS)¹

1.Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, I.R.Iran.

2.Department of Orthodontics, School of Dentistry, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, I.R.Iran.

3.Antimicrobial Resistance Research Center, Institute of Immunology and Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

Article Type ABSTRACT

Research Paper

Background and Objective: Oral candidiasis is one of the most common oral manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). This condition affects the patients' quality of life. This study aims to assess the effect of probiotic dietary supplements on oral *Candida albicans* (C. albicans) colonization in AIDS patients.

Methods: This randomized clinical trial was conducted on 30 AIDS patients with less than 100 CD4 cells per mm³, who were under anti-retroviral therapy. The patients were then randomly divided into two groups of intervention and control (n=15), based on their medical file number (even, odd). The intervention group received probiotic tablets (2 tablets/day for 1 month) along with anti-retroviral therapy (ART). The control group only received ART. One mL of saliva was collected from each patient on the first day of study and after intervention and was cultured on Sabouraud dextrose agar to quantify the number of C. albicans colonies in colony forming units/milliliter (CFUs/mL).

Findings: The two groups were initially identical in terms of CD4 count. Nine patients were withdrawn from the control, and 8 patients from the intervention group. Thus, 13 patients were analyzed (4 females, 2 males in the control group, and 4 females, and 3 males in the intervention group). The C. albicans colony count was significantly higher in the test group before the intervention (CFUs/mL=47714±40372, p=0.038). The difference in C. albicans colony count was not significant between the two groups after the intervention. In the control group, the C. albicans colony count did not change significantly (7833±1722 before, 7666±2160 after) while in the intervention group, the number of C. albicans significantly decreased after the intervention (47714±40372 before, 14571±25683 after, p=0.02).

Conclusion: According to the results of this study, it appears that probiotic dietary supplements can decrease C. albicans colonization.

Keywords: Probiotics, Candidiasis, AIDS.

Received:

Dec 10th 2022

Revised:

Mar 6th 2023

Accepted:

May 7th 2023

Cite this article: Mohitmafi N, Farrokhnia T, Olyaei P, Kalantari S, Seyyed Afsari SS. The Effect of Probiotic Dietary Supplements on Oral *Candida Albicans* Colonization in AIDS Patients. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2023; 25(1): 480-7.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

*Corresponding Author: T. Farrokhnia (DDS, MS)

Address: Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, I.R.Iran.

Tel: +98 (44) 32247744. E-mail: taranehfars3@yahoo.com

تأثیر مکمل‌های غذایی پروبیوتیک بر کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکس خوراکی در بیماران مبتلا به ایدز

نازنین محیط مافی^۱ (DDS, MS)^{ID}، ترانه فرخ نیا^{۱*} (DDS, MS)^{ID}، پویا اولیایی^۲ (DDS, MS)^{ID}،
سعید کلانتری^۳ (MD)^{ID}، سید سینا سید افسری^۱ (DDS)^{ID}

۱. گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲. گروه ارتودنسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۳. مرکز تحقیقات مقاومت ضد میکروبی، پژوهشکده ایمنولوژی و بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

نوع مقاله

چکیده

مقاله پژوهشی

سابقه و هدف: کاندیدیازیس دهان یکی از شایع‌ترین تظاهرات دهانی سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) است، که کیفیت زندگی بیماران را تحت تأثیر قرار می‌دهد. لذا این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مکمل‌های غذایی پروبیوتیک بر کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکس (*C. albicans*) در بیماران مبتلا به ایدز انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده بر روی ۳۰ نفر از بیماران مبتلا به ایدز با کمتر از ۱۰۰ سلول CD4 در میلی‌متر مکعب که تحت درمان ضد رتروویروسی بودند، انجام شد. بیماران بر اساس شماره پرونده پزشکی (زوج، فرد) به طور تصادفی به دو گروه ۱۵ نفری مداخله و کنترل تقسیم شدند. گروه مداخله قرص پروبیوتیک (۲ قرص در روز به مدت ۱ ماه) همراه با درمان ضد رتروویروسی (ART) دریافت کردند. گروه کنترل فقط ART دریافت کردند. ۱ میلی‌لیتر بزاق از هر بیمار در روز اول مطالعه و پس از مداخله جمع‌آوری شد و روی Sabouraud dextrose agar کشت داده شد تا تعداد کلنی‌های *C. albicans* در واحدهای تشکیل دهنده کلنی در میلی‌لیتر (CFUs/mL) تعیین شود.

یافته‌ها: تعداد CD4 دو گروه در ابتدا یکسان بود. ۹ بیمار از گروه کنترل و ۸ بیمار از گروه مداخله خارج شدند. بنابراین ۱۳ بیمار (۴ زن، ۲ مرد) در گروه کنترل و ۴ زن و ۳ مرد در گروه مداخله) مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد کلونی *C. albicans* در گروه آزمایش به طور تصادفی قبل از مداخله به طور معنی‌داری بیشتر بود ($p=0/038$; $CFUs/mL=47714 \pm 40372$). پس از مداخله، تفاوت تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکس بین دو گروه معنی‌دار نبود. در گروه شاهد، تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکس تغییر معنی‌داری نداشت. در حالی که در گروه مداخله، تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکس پس از مداخله به طور معنی‌داری کاهش یافت (به ترتیب قبل و بعد از مداخله 47714 ± 40372 و 14571 ± 25683 ، $p=0/02$).
نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، به نظر می‌رسد مکمل‌های غذایی پروبیوتیک می‌توانند کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکس را کاهش دهند.

۱۴۰۲/۲/۱۷

واژه‌های کلیدی: پروبیوتیک‌ها، کاندیدیازیس، ایدز.

استناد: نازنین محیط مافی، ترانه فرخ نیا، پویا اولیایی، سعید کلانتری، سید سینا سید افسری. تأثیر مکمل‌های غذایی پروبیوتیک بر کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکس خوراکی در بیماران مبتلا به ایدز. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۲؛ ۲۵ (۱): ۷-۴۸.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

این مقاله مستخرج از پایان نامه سید سینا سید افسری، دانشجوی رشته دندانپزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۲۵۵۴۷ دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم پزشکی تهران می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر ترانه فرخ نیا

آدرس: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، علوم پزشکی تهران، دانشکده دندانپزشکی، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت.

تلفن: ۰۴۴-۳۲۲۴۷۷۴۴ رایانامه: taranehfar53@yahoo.com

مقدمه

ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) یک رتروویروس انسانی است که باعث از بین رفتن سیستم ایمنی بدن و ایجاد بیماری ایدز می‌شود (۱). نارسایی ایمنولوژیک به عنوان تعداد CD4 کمتر از ۲۵۰ سلول در میلی‌متر مکعب به دنبال نارسایی بالینی یا سطوح CD4 پایدار زیر ۱۰۰ سلول در میلی‌متر مکعب تعریف می‌شود (۲). این بیماران به دلیل تعداد کم CD4 در مقایسه با سایرین در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به کاندیدیازیس دهان هستند (۳). کاندیدیازیس شایع‌ترین عفونت قارچی فرصت طلب حفره دهان است که توسط کاندیدا آلبیکنس (*C. albicans*) ایجاد می‌شود. تقریباً یک سوم بیماران HIV مثبت و بیش از ۹۰٪ بیماران ایدز از کاندیدیازیس دهان رنج می‌برند (۴و۵).

پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که تعادل میکروبی سیستم گوارشی، عفونت‌های راه هوایی و آلرژی را بهبود می‌بخشند (۶). پروبیوتیک‌ها دارای اثرات ضد میکروبی هستند که از طریق تولید اسیدهای آلی مانند اسید لاکتیک و اسید استیک، پراکسید هیدروژن، باکتریوسین و مواد با وزن مولکولی کم با اثرات ضد قارچی غیر اختصاصی اعمال می‌شود. آنها همچنین می‌توانند از رشد و فعالیت متابولیکی *C. albicans* خوراکی جلوگیری کنند (۷و۶). پروبیوتیک‌ها به دلیل اثربخشی برای پیشگیری و درمان عفونت‌های باکتریایی پیشنهاد شده‌اند، با این حال، اطلاعات کمی در مورد نقش بالقوه آنها در پیشگیری از عفونت‌های قارچی یا استفاده بالقوه آنها به عنوان یک درمان مکمل همراه با فلوکونازول، یا به طور مستقل در برابر عفونت‌های کاندیدا وجود دارد (۸و۹).

Salari و همکاران گزارش کردند که هر دو پروبیوتیک *L. acidophilus* و *L. plantarum* قادر به مهار رشد بیشتر گونه‌های خوراکی کاندیدا به جز *C. albicans* در بیماران HIV هستند (۱۰). در مطالعه Jørgensen و همکاران، هر دو سویه *L. reuteri* اثرات بازدارندگی خوبی بر رشد بیشتر گونه‌های کاندیدا نشان دادند (۱۱). Jiang و همکاران گزارش کردند که لاکتوباسیل‌ها نتوانستند *C. krusei* را مهار کنند. برخلاف یافته‌های Salari و همکاران، *C. albicans* حساس‌ترین مخمر به لاکتوباسیل‌ها بود (۱۲).

با توجه به اختلاف نظرهای موجود، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مکمل‌های غذایی پروبیوتیک بر کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکنس در بیماران ایدز انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران با کد IR.IAU.DENTAL.REC.1395,8 و ثبت در سامانه کارآزمایی‌های بالینی ایران به شماره IRCT20170618034619N2 انجام شد.

جمعیت نمونه شامل ۳۰ بیمار HIV مثبت بود که با نارسایی ایمنولوژیک و سطوح CD4 پایدار زیر ۱۰۰ سلول در میلی‌متر مکعب به مرکز بهداشت غرب تهران مراجعه کردند. بیماران تحت نظارت یک متخصص بیماری‌های عفونی بودند و به طور کامل درمان ضد رتروویروسی (ART) دریافت کرده بودند و تحت فلوئوسیتومتری قرار گرفتند. به آنها در مورد مطالعه توضیح داده شد و فرم‌های رضایت آگاهانه را امضا کردند. در ابتدا سابقه پزشکی گذشته از بیماران گرفته شد و پس از آن معاینه بالینی توسط یک دانشجوی ارشد دندانپزشکی تحت نظر متخصص دهان و دندان برای اطمینان از عدم وجود کاندیدیازیس دهانی انجام شد.

بیماران HIV مثبت با نارسایی ایمنولوژیک، بر اساس تست فلوئوسیتومتری $CD4 < 100$ سلول در میکرولیتر، بیمارانی که همکاری بهینه داشتند و کشت بزاق آنها از نظر *C. albicans* مثبت بود و در ۳۰ روز گذشته قبل از نمونه‌گیری از هیچ گونه آنتی بیوتیک، فرآورده‌های پروبیوتیک و داروهای ضد قارچ استفاده نکرده بودند، وارد مطالعه شدند. همه بیماران تحت ART بودند و کاندیدیازیس دهانی نداشتند. بیماران بر اساس شماره پرونده پزشکی (فرد و زوج) به طور تصادفی به دو گروه آزمایش و کنترل تقسیم شدند و از نظر جنسیت و تعداد CD4 استاندارد شدند. بیماران با همکاری ضعیف، واکنش آلرژیک به پروبیوتیک‌ها، عفونت‌های شدید در طول دوره مطالعه، از مطالعه حذف شدند. گروه آزمایش قرص پروبیوتیک (لاکتوک، زیست تخمیر، تهران، ایران) زیر نظر متخصص عفونی به صورت دو بار در روز به همراه صبحانه و ناهار به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. میکروارگانیسم‌های موجود در قرص‌های پروبیوتیک شامل لاکتوباسیلوس کازئی، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس رامنوسوس، لاکتوباسیلوس بولگاریکوس، بیفیدوباکتریوم بریو، بیفیدوباکتریوم لانگوم و استریپتوکوکوس ترموفیلز می‌باشد. هر قرص دارای 10^{10} CFU در میلی‌لیتر از میکروارگانیسم‌های فوق بود. گروه کنترل پروبیوتیک دریافت نکردند. نمونه بزاق از همه بیماران قبل از صبحانه، ابتدا و بعد از ۳۰ روز جمع‌آوری شد. به بیماران دستور داده شد تا ۹۰ دقیقه قبل از نمونه‌گیری از خوردن و آشامیدن خودداری کنند. از آنها خواسته شد که دندان‌های خود را بدون خمیر دندان مسواک بزنند و قبل از نمونه برداری یک لیوان آب بنوشند. پس از ۱ ساعت، نمونه‌های بزاق

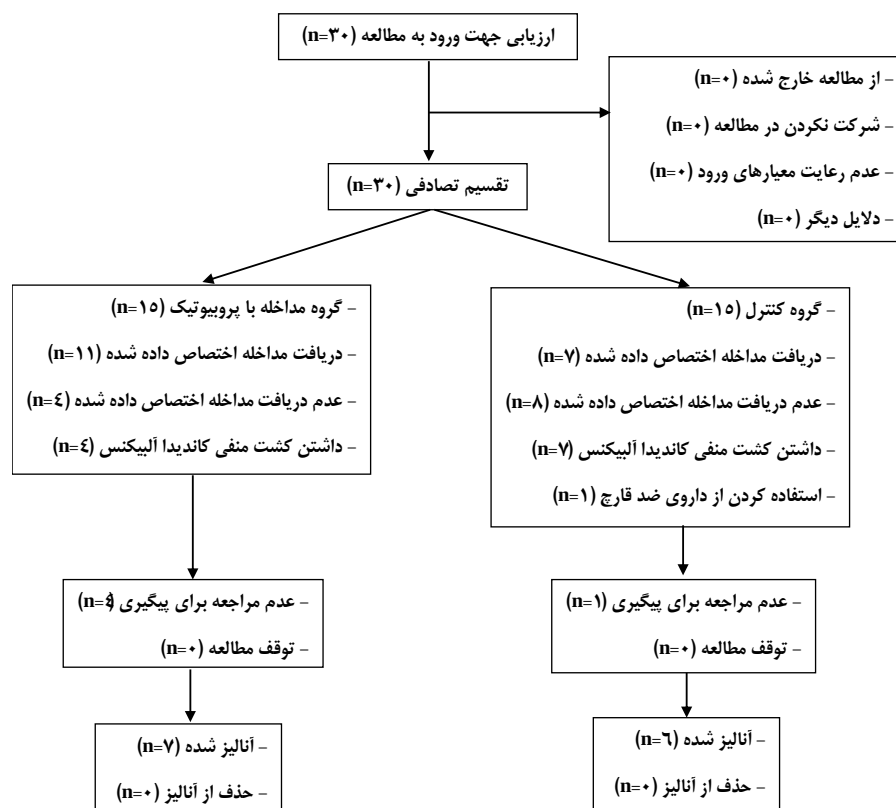
تحریک نشده به روش تف (حداقل ۱ میلی لیتر) جمع آوری و به میکروتیوب منتقل شد. نمونه‌های بزاق در همان روز برای کشت میکروبیولوژیکی و ارزیابی به آزمایشگاه فرستاده شد. سابورو دکستروز آگار همراه با کلرامفنیکل برای کشت *C. albicans* استفاده شد. نمونه‌های بزاق کشت داده شدند و پلیت‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت انکوبه شدند و سپس به مدت ۵ روز در دمای اتاق نگهداری شدند. سپس کلنی‌ها رنگ‌آمیزی شدند و تعداد کلنی‌های *C. albicans* شمارش شد و توسط میکروبیولوژیست به‌عنوان واحد تشکیل کلنی در میلی‌لیتر (CFUs/mL) گزارش شد. در روز اول، نمونه‌های بزاق از هر دو گروه آزمایش (قبل از مصرف قرص پروبیوتیک) و گروه کنترل که قبلاً توضیح داده شد، جمع آوری گردید. پس از ۳۰ روز، نمونه بزاق مجدد از هر دو گروه جمع آوری و مورد ارزیابی میکروبیولوژیکی قرار گرفت. تعداد کلنی‌ها برای هر دو گروه به عنوان واحد تشکیل دهنده کلنی در میلی‌لیتر (CFUs/mL) اندازه‌گیری و گزارش شد.

اثر مکمل‌های غذایی پروبیوتیک بر کلونیزاسیون خوراکی کاندیدا آلبیکنس در بیماران HIV مثبت مبتلا به نارسایی ایمنولوژیک که هیچ آنتی‌بیوتیکی (متغیر مداخله‌ای) دریافت نکرده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. حجم نمونه بر اساس مطالعه Ohshima و همکاران (۱۳) با فرض $\alpha=0.05$ و $\beta=0.07$ ، ۳۰ نفر محاسبه شد و توان مطالعه با استفاده از تحلیل توان اثرات ثابت ANOVA، نرم افزار SPSS ۲۲ تعیین شد.

همه میکروپلیت‌های بزاق و پلیت‌های کشت به گونه‌ای کدگذاری شدند که آزمایش کننده نسبت به گروه تخصیصی خود کور بود. متخصص آماری که داده‌ها را تجزیه و تحلیل می‌کرد نیز نسبت به گروه تخصیصی داده‌ها کور بود. تغییرات در تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکنس و تفاوت بین دو گروه به ترتیب با آزمون Mann-Whitney U و آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شد و $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از مجموع ۳۰ بیمار که در ابتدا در گروه آزمون و کنترل (۱۵ نفر در هر گروه) قرار گرفتند، ۹ نفر از گروه کنترل و ۸ نفر از گروه آزمایش خارج شدند (نمودار ۱). بنابراین ۱۳ بیمار (۴ زن، ۲ مرد در گروه کنترل و ۴ زن و ۳ مرد در گروه مداخله) مورد بررسی قرار گرفتند.



نمودار ۱. نمودار جریان CONSORT مطالعه

تعداد کلونی *C. albicans* در گروه آزمایش قبل از مداخله تصادفاً به طور معنی‌داری بیشتر بود ($p=0/038$, $\text{CFUs/mL}=47714 \pm 40372$). در گروه کنترل، تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکس تغییر معنی‌داری نداشت. در حالی که در گروه مداخله، تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکس پس از آن به طور معنی‌داری کاهش یافت و از 47714 ± 40372 قبل از مداخله به 14571 ± 25683 پس از مداخله تقلیل یافت، تفاوت تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکس بین دو گروه معنی‌دار نبود (جدول ۱). بعد از ۱ ماه، هر ۶ بیمار در گروه کنترل (۱۰۰٪) از نظر کاندیدا آلبیکس مثبت بودند در حالی که در گروه آزمایش، ۴ بیمار کاندیدا آلبیکس نداشتند ($p<0/05$).

جدول ۱. تعداد کلنی‌های *C. albicans* قبل و بعد از مداخله در دو گروه و روند تغییر آنها

گروه	روز اول (Cfu/ml) Mean±SD	روز سی‌ام (Cfu/ml) Mean±SD	p-value*
کنترل	7833 ± 1722	7666 ± 2160	۰/۷۱۳
آزمایش	47714 ± 40372	14571 ± 25683	۰/۰۱۸
p-value	۰/۰۳۸	۰/۶۶۳	—

*Mann Whitney U test

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که بعد از مداخله، تفاوت تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکس بین دو گروه معنی‌دار نبود. در گروه شاهد، تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکس تغییر معنی‌داری نداشت. در حالی که در گروه مداخله تعداد بیماران مبتلا به کاندیدا آلبیکس پس از مداخله به طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین هر ۶ بیمار گروه کنترل پس از یک ماه کاندیدیازیس دهانی داشتند در حالی که این میزان در گروه آزمایش ۳ نفر از ۷ بیمار بود.

Yang و همکاران نشان دادند که اگرچه ART می‌تواند با افزایش تعداد سلول‌های CD4 باعث کاهش تعداد کلنی‌های *C. albicans* شود، اما چنین تأثیری بر روی بیماران با تعداد کم CD4 نداشت (۱۴) که با یافته‌های حاضر مطابقت داشت. اگرچه تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکس در ابتدا در گروه آزمایش به طور معنی‌داری بیشتر بود، اما با گذشت زمان کاهش یافت، به طوری که دو گروه از این نظر در یک ماهگی تفاوت معنی‌داری نداشتند. این کاهش در تعداد کلنی *C. albicans* ممکن است به استفاده از قرص‌های پروبیوتیک توسط گروه آزمایش نسبت داده شود. به طور مشابه، Hatakka و همکاران نشان دادند که مداخله پروبیوتیک تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکس را از ۳۰٪ به ۲۱٪ کاهش داد. همچنین خطر افزایش تعداد مخمر را تا ۷۵٪ کاهش داد (۱۵).

Kraft-Bodi و همکاران نشان دادند که مصرف قرص‌های پروبیوتیک شیوع کاندیدا خوراکی را از ۷۲٪ به ۵۱٪ کاهش داد. آنها افزودند که مصرف روزانه قرص‌های پروبیوتیک می‌تواند کاندیدیازیس دهان را کنترل کند (۱۶). Mendonça و همکاران نشان دادند که به دنبال مصرف محصولات پروبیوتیک، شیوع کاندیدیازیس دهان از ۹۲/۹٪ به ۸۵/۷٪ کاهش می‌یابد (۱۷). Hu و همکاران اثر ماست پروبیوتیک را بر کاندیدیازیس دهان و وزن ارزیابی کردند و نشان دادند که زنان HIV مثبتی که ماست پروبیوتیک مصرف می‌کردند کاهش قابل توجهی در کلونیزاسیون کاندیدا واژینال در مقایسه با دوره‌های عدم استفاده از پروبیوتیک (۲۹٪ در مقابل ۵۴٪) تجربه کردند (۱۸). Ishikawa و همکاران اثرات کوتاه مدت انواع مختلف پروبیوتیک‌ها را بر کلونیزاسیون کاندیدا خوراکی در استفاده کنندگان از دندان مصنوعی ارزیابی کردند. آنها دریافتند که کاهش گونه‌های کاندیدا در مصرف کنندگان پروبیوتیک هیچ ارتباط معنی‌داری با کاندیدیازیس، گونه‌های کلنی و سن پروتز ندارد (۱۹). نتایج آنها به نوعی با یافته‌های مطالعه حاضر مطابقت داشت.

Salari و همکاران گزارش کردند که هر دو پروبیوتیک *L. acidophilus* و *L. plantarum* قادر به مهار رشد بیشتر گونه‌های خوراکی کاندیدا به جز *C. albicans* در بیماران HIV هستند (۱۰). که با نتایج مطالعه حاضر متفاوت است. Jiang و همکاران گزارش کردند که لاکتوباسیل‌ها نتوانستند *C. krusei* را مهار کنند (۱۲). برخلاف یافته‌های Salari و همکاران (۱۰)، *C. albicans* حساس‌ترین مخمر به لاکتوباسیل‌ها بود.

بر اساس مطالعه ما و نتایج تحقیقات قبلی، به نظر می‌رسد که پروبیوتیک‌ها تعداد کلنی‌های *C. albicans* را کاهش می‌دهند و بنابراین، محصولات آنها ممکن است از ایجاد کاندیدیازیس دهانی در بیماران HIV مثبت جلوگیری یا کنترل کند. مطالعه حاضر بر روی بیماران مبتلا به نارسایی ایمنولوژیک و تعداد کم CD4 انجام شد که اغلب به ART پاسخ مطلوبی نمی‌دهند. نتایج نشان داد که مکمل غذایی پروبیوتیک در کاهش تعداد کلنی‌های خوراکی *C. albicans* موثر است. بنابراین احتمالاً می‌توان در بیماران دارای کاندیدیازیس دهانی برای این منظور از قرص‌های پروبیوتیک به همراه فلوکونازول استفاده کرد. فلوکونازول یک تری آزول کم هزینه با مزایایی از نظر انطباق، حداقل تداخلات دارویی و میزان کم عوارض جانبی است (۱). حجم نمونه کوچک

به دلیل خروج بیماران از محدودیت‌های این مطالعه بود. همچنین تعداد بیماران HIV مثبت با موفقیت درمان ضد ویروسی، نارسایی ایمنولوژیک و عدم وجود کاندیدیازیس دهان کم بود. لذا بیماران مبتلا به کاندیدیازیس دهانی حذف شدند زیرا آنها مجبور به استفاده از نیستاتین بودند. همه این عوامل باعث حجم نمونه کوچک مطالعه شدند. مطالعات بیشتر با حجم نمونه بزرگتر برای تایید نتایج حاضر مورد نیاز است. همچنین تأثیر انواع مختلف پروبیوتیک‌ها و فرآورده‌های مختلف پروبیوتیک بر کاندیدیازیس دهان در بیماران دچار نقص ایمنی باید در مطالعات آتی مورد بررسی قرار گیرد. هرچند به نظر می‌رسد که مکمل‌های غذایی پروبیوتیک می‌توانند کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکنس خوراکی را کاهش دهند. با این حال، مطالعات بیشتر در مورد این موضوع ضروری است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از خانم‌ها ندا گهرگانی و گل نسا عزیزی به دلیل مشارکت در این مطالعه و همکاری در معاینه بیماران و تجزیه و تحلیل پرونده پزشکی در مرکز بهداشت غرب تهران قدردانی می‌گردد.

References

- 1.Higa DH, Crepaz N, Mullins MM, Adegbite-Johnson A, Gunn JKL, Denard C, et al. Strategies to improve HIV care outcomes for people with HIV who are out of care. *AIDS*. 2022;36(6):853-62.
- 2.Lailulo Y, Kitege M, Jaffer S, Aluko O, Nyasulu PS. Factors associated with antiretroviral treatment failure among people living with HIV on antiretroviral therapy in resource-poor settings: a systematic review and metaanalysis. *Syst Rev*. 2020;9(1):292.
- 3.Talapko J, Juzbašić M, Matiječić T, Pustijanac E, Bekić S, Kotris I, et al. *Candida albicans*-The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(2):79.
- 4.Noël de Tilly A, Tharmalingam S. Review of Treatments for Oropharyngeal Fungal Infections in HIV/AIDS Patients. *Microbiol Res*. 2022;13(2):219-34.
- 5.Berberi A, Dib H. Oral Candidiasis in Human Immunodeficiency Virus Infection: A Brief Review. *J Adv Med Med Res*. 2023;35(7):1-8.
- 6.Ohshima T, Kojima Y, Seneviratne CJ, Maeda N. Therapeutic Application of Synbiotics, a Fusion of Probiotics and Prebiotics, and Biogenics as a New Concept for Oral Candida Infections: A Mini Review. *Front Microbiol*. 2016;7:10.
- 7.Contaldo M. Use of Probiotics for Oral Candidiasis: State of the Art and Perspective. A Further Step Toward Personalized Medicine?. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2023;15(1):6.
- 8.Andrade JC, Kumar S, Kumar A, Černáková L, Rodrigues CF. Application of probiotics in candidiasis management. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(30):8249-64.
- 9.Caputo V, Libera M, Sisti S, Giuliani B, Diotti RA, Criscuolo E. The initial interplay between HIV and mucosal innate immunity. *Front Immunol*. 2023;14:1104423.
- 10.Salari S, Ghasemi Nejad Almani P. Antifungal effects of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus plantarum* against different oral *Candida* species isolated from HIV/ AIDS patients: an in vitro study. *J Oral Microbiol*. 2020;12(1):1769386.
- 11.Jørgensen MR, Kragelund C, Jensen PØ, Keller MK, Twetman S. Probiotic *Lactobacillus reuteri* has antifungal effects on oral *Candida* species in vitro. *J Oral Microbiol*. 2017;9(1):1274582.
- 12.Jiang Q, Stamatova I, Kari K, Meurman JH. Inhibitory activity in vitro of probiotic lactobacilli against oral *Candida* under different fermentation conditions. *Benef Microbes*. 2015;6(3):361-8.
- 13.Ohshima T, Kojima Y, Seneviratne CJ, Maeda N. Therapeutic Application of Synbiotics, a Fusion of Probiotics and Prebiotics, and Biogenics as a New Concept for Oral Candida Infections: A Mini Review. *Front Microbiol*. 2016;7:10.
- 14.Yang YL, Lo HJ, Hung CC, Li Y. Effect of prolonged HAART on oral colonization with *Candida* and candidiasis. *BMC Infect Dis*. 2006;6:8.
- 15.Hatakka K, Ahola AJ, Yli-Knuuttila H, Richardson M, Poussa T, Meurman JH, et al. Probiotics reduce the prevalence of oral candida in the elderly--a randomized controlled trial. *J Dent Res*. 2007;86(2):125-30.
- 16.Kraft-Bodi E, Jørgensen MR, Keller MK, Kragelund C, Twetman S. Effect of Probiotic Bacteria on Oral *Candida* in Frail Elderly. *J Dent Res*. 2015;94(9 Suppl):181S-6S.
- 17.Mendonça FH, Santos SS, Faria Ida S, Gonçalves e Silva CR, Jorge AO, Leão MV. Effects of probiotic bacteria on *Candida* presence and IgA anti-*Candida* in the oral cavity of elderly. *Braz Dent J*. 2012;23(5):534-8.

- 18.Hu H, Merenstein DJ, Wang C, Hamilton PR, Blackmon ML, Chen H, et al. Impact of eating probiotic yogurt on colonization by *Candida* species of the oral and vaginal mucosa in HIV-infected and HIV-uninfected women. *Mycopathologia*. 2013;176(3-4):175-81.
- 19.Ishikawa KH, Mayer MP, Miyazima TY, Matsubara VH, Silva EG, Paula CR, et al. A multispecies probiotic reduces oral *Candida* colonization in denture wearers. *J Prosthodont*. 2015;24(3):194-9.