

بررسی نقش ضد قارچی سروممن گوش مراجعین به بیمارستان شهید بهشتی بابل

دکتر سعید مهدوی عمران^۱، دکتر کیوان کیاکجوری^۲، دکتر رمضان رجب نیا^۳، دکتر شهریار اصغرزاده^۴، محمد رضا یوسفی^۵، مریم السادات شفیعی^۶، مليحه محمدی سقا^۷

چکیده

زمینه و هدف: سروممن گوش ترکیبی از ترشحات غدد مختلفی است که در بررسی‌های مختلف، اثرات متناقضی برای آن ذکر شده است. از طرفی دیگر، نظر به وجود تنافضاتی در مورد اثرات ضد قارچی سروممن و عدم انجام مطالعه‌ای در مورد اثر ضد قارچی سروممن گوش در ایران، تحقیق حاضر برای مشخص کردن اثرات ضد قارچی سروممن گوش افراد سالم مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی بابل انجام پذیرفت.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی، اثر ۳۰ نمونه سروممن گوش افراد مراجعه کننده به کلینیک گوش و حلق و بینی بیمارستان شهید بهشتی بابل، به روش میکرودایلوشن مورد بررسی قرار گرفت. آزمایش روی رشد چهار قارچ آسپرژیلوس فومیگاتوس، آسپرژیلوس نیجر، کاندیدا آلبیکانس (سوش بالینی) و کاندیدا آلبیکانس استاندارد (PTCC_{۵۰.۲۷}) با استفاده از محلول ۱۰ درصد سروممن در بافر گلیسرول در میکروبیلت الیزا به همراه کترل‌های مثبت و منفی به صورت دوتایی انجام شد. در ادامه حداقل غاظت مهار کامل و یا ۹۰ درصد و ۵۰ درصد به دست آمد.

یافته‌ها: محدوده سنی افراد شرکت کننده، بین ۲ تا ۸۵ سال بود. در این روش ۷۰/۸۳ درصد نمونه‌های مورد آزمایش، اثرات ضد قارچی از خود بروز دادند (MIC_{۵۰}) که بیشترین اثر بر روی آسپرژیلوس فومیگاتوس و نیجر (هر کدام با ۲۶ نمونه) و کمترین اثر بر روی سویه کاندیدا آلبیکانس (۱۶ نمونه) مشاهده شد ($P = 0.003$). اثر کشنده سروممن روی آسپرژیلوس نیجر بیشتر از دیگر قارچ‌ها بود.

نتیجه‌گیری: نتایج به دست آمده در این بررسی نشان داد که سروممن روی قارچ‌های مورد مطالعه اثر ضد قارچی دارد.

واژه‌های کلیدی: سروممن گوش، فعالیت ضدقارچی، آسپرژیلوس نیجر، آسپرژیلوس فومیگاتوس، کاندیدا آلبیکانس، میکرودایلوشن.

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۴۸۹: ۱۷-۱۸۹

دریافت: ۸۸/۶/۱۱ اصلاح نهایی: ۸۹/۴/۲۸ پذیرش: ۸۹/۴/۲۹ درج در پایگاه وب: ۱۳۸۹/۷/۲۸

^۱ استادیار، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

^۲ نویسنده مسؤول؛ استادیار، گروه گوش، حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

^۳ آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده پزشکی، گروه گوش، حلق و بینی.

پست الکترونیکی: kia_ko13358@yahoo.com

^۴ استادیار، گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

^۵ پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

^۶ مریم، عضو هیأت علمی، گروه انگل شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل، بابل، ایران.

^۷ کارдан، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

مقدمه

آلبیکانس نیز در ایجاد اتومایکوزیس نقش دارد (۱۱، ۹).

با توجه به مطالعه فوق و این نکته که در کشورمان در زمینه اثرات ضد قارچی سروممن سالم تحقیقی انجام نشده بود؛ از این رو در این مطالعه اثر ضد قارچی سروممن افراد سالم روی تعدادی از قارچ‌های رشته‌ای و مخمری مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق

در این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی، تعداد ۳۰ نمونه سروممن به روش نمونه‌گیری غیر احتمالی آسان از افراد مراجعه کننده به درمانگاه گوش و حلق و بینی بیمارستان آموزشی- درمانی شهید بهشتی بابل مورد آزمایش قرار گرفت که به تشخیص پزشک متخصص فقط به دلیل داشتن جرم و توده در مجرای گوش خارجی جهت شستشو مراجعه کرده بودند. بیماران دارای عفونت باکتریایی یا قارچی، سابقه عمل جراحی یا وجود تومور و یا هر گونه عارضه‌ای در گوش یا بیماری سیستمیک، از مطالعه خارج شدند. سروممن‌ها توسط پزشک متخصص گوش و حلق و بینی، با کمک ساکشن، Curet و Loop یا برداشته شد. در هنگام انجام این عمل از هیچ‌گونه مواد نرم کننده سروممن به دلیل احتمال اختلال در آزمایشات استفاده نشد. سروممن‌ها پس از خارج شدن از گوش بالاگسله در پلیت یک بار مصرف استریل قرار داده شده، به آزمایشگاه قارچ‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل منتقل شدند. سروممن‌ها در بافر گلیسرول ۳۰ درصد شامل ۳۰ درصد گلیسرول و ۵ درصد بی‌کربنات سدیم (NaHCO₃) و ۷۰ درصد آب (با اسیدیته ۸/۸) حل شدند تا غلظت ۱۰ درصد آن به دست آید. سروممن از فیلتر با منفذ ۲/۰ میکرومتر عبور داده شد و در ادامه، استریل بودن آن پس از قرار دادن در مقابل اشعه مأواه بنفش و کشت در محیط سابورو دکستروز آگار، مورد تأیید قرار گرفت.

در این بررسی قارچ‌های انتخاب شدند که نقش بیشتری در ایجاد اتومایکوزیس دارند. این قارچ‌ها شامل آسپرژیلوس فومیگاتوس و آسپرژیلوس نیجر (جدا شده از اتومایکوزیس)،

سروممن یا واکس گوش، مخلوطی از ترشحات غدد مولد چربی و غدد مولد سروممن همراه با بقاوی ای سلولی است. این ماده با خواص حفاظتی، به عنوان یک پاک کننده و عامل لیز کننده برای کanal گوش خارجی عمل می‌کند و حاوی ایمونوگلوبولین‌ها و لیزوژیم می‌باشد. احتمال وجود ترکیبات باکتریواستاتیک نیز وجود دارد (۲، ۱). از این رو در بعضی از مطالعات پیشنهاد شده است که سروممن انسان، گوش خارجی را در مقابل عفونت‌های باکتریایی و قارچی و حتی ویروسی محافظت می‌کند (۴، ۳). همچنین فقدان سروممن سبب از بین رفتن حفاظت فیزیکی کanal گوش خارجی به وسیله سروممن و ایجاد عفونت شده است؛ ضمن این که مهار رشد برخی از میکرواورگانیسم از جمله باکتری‌ها به وسیله سروممن گزارش شده است (۵، ۲). در یک بررسی مشخص شد که رشد کاندیدا آلبیکانس در مجاورت با ۲۹ نمونه از ۳۱ نمونه سروممن مهار می‌شود. ضمن این که این اثر به صورت کامل روی پسودوموناس (عامل اوتیت باکتریایی) وجود داشت. سروممن اثر ضد میکرواورگانیسمی نیز دارد که وابسته به نوع اورگانیسم است (۶، ۷). این اثر ضد میکرواورگانیسمی هم در سروممن افراد سالم و هم در سروممن افراد مبتلا به اوتیت عودکننده گوش خارجی مشاهده شده است و در بین آن‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (۲).

البته نظریات مخالفی نیز وجود دارد که سروممن گوش قادر به جلوگیری از عفونت نیست؛ زیرا وجود مواد مخذلی در جرم گوش مانند اسیدهای آمینه، اسید چرب، کلسترول، تری گلیسرید و بسیاری دیگر سبب رشد باکتری‌ها و قارچ می‌گردد (۲). در مطالعه‌ای با استفاده از سروممن مرتکب روی کاندیدا آلبیکانس اثر ضد کاندیدایی قابل ملاحظه‌ای از آن مشاهده نشد (۳). ارتباط مداوم گوش خارجی با ارگانیسم‌های مختلف از جمله قارچ‌ها سبب ایجاد اتومایکوزیس توسط قارچ‌های مختلف می‌شود که از این بین آسپرژیلوس‌ها به ویژه آسپرژیلوس نیجر شایع‌ترین عوامل ایجاد کننده آن می‌باشد (۸-۱۰)؛ ضمن این که قارچ‌های دیگر شامل مخمرها به خصوص کاندیدا

مریبوط به کنترل منفی اضافه گردید. پلیت‌ها در گرمخانه (انکوباتور) با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد با همزن (شیکر) ۲۰۰ بار در دقیقه (Heidolph unimax₁₀₀, Inkubator, Germany) قرار داده شد.

برای تعیین غلظت مهاری و کشنده‌گی سروم، پس از ۴۸ ساعت، مقدار ۱۰ میکرولیتر از مخلوط همگن شده سوسپانسیون حفره‌های شفاف، روی پلیت‌های با قطر ۶ سانتی‌متری استریل (شرکت تجهیزات پزشکی سوپا- ایران) حاوی محیط کشت سابورو دکستروز آگار به همراه کلرامفینیکل (در مذاب با دمای ۴۵-۵۰ درجه سانتی‌گراد حاوی آگاروز ۰/۶ درصد (شرکت مرک K_{۳۸۴۵۲۶۷۴۱۰۹}) و ۰/۹ درصد نمک طعام (شرکت مرک آلمان) به پلیت و حرکت دورانی، سوسپانسیون در سطح پلیت به صورت مساوی (به طور تقریبی ۹۰ درصد) پخش شد. پلیت‌های تلقیح شده در گرمخانه (انکوباتور) با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت حداقل ۴۸ ساعت نگهداری شده، پس از آن با شمارش تعداد کلی رشد کرده در هر پلیت و اعمال ضربی ۱۰۰، تعداد مخمر موجود در هر میلی‌لیتر از محیط به دست آمد. بر اساس تعداد کلی و با توجه به تعداد مخمر موجود در تلقیح اولیه، حداقل غلظت کشنده‌گی (MFC) یا کمترین غلظتی از سروم که سبب مهار کامل رشد قارچ گردد و نیز حداقل غلظت مهاری (MIC) یا Minimum inhibitory concentration درصد و ۵۰ درصد رشد قارچ، مشخص گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

اطلاعات سن و جنس و نیز مقادیر غلظت مهاری هر کدام از نمونه‌های سروم و قارچ‌ها وارد نرم‌افزار آماری SPSS_{۱۵} شده، با استفاده از روش آماری آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. اختلاف در حد ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

کاندیدا آلبیکانس (جدا شده از بیمار واژینیتی) و کاندیدا آلبیکانس استاندارد (تهیه شده از سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران به شماره PTCC_{۵.۲۷}) بود؛ که با روش‌های معمول قارچ‌شناسی سناسایی و تأیید شدند.

در روش میکرودایلوشن، گونه‌های قارچی در لوله‌های حاوی محیط سابورو دکستروز آگار به همراه کلرامفینیکل (در ۲ سری) کشت و در دمای ۳۵-۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سپس سوسپانسیونی از مخمرها و کونیدیایی ۴۸ ساعته با ۲ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی درست شد (البته برای تهیه سوسپانسیون کونیدیایی قارچ‌های مخمری از رقت ۰/۱ درصد تؤین ۸۰ استفاده گردید) و با استفاده از لام نئوبار (Neubauer's chamber) تعداد نهایی کونیدیا و یا مخمرها به $10^3 \times 2/5$ عدد در هر میلی‌لیتر رسانده شد. آزمایش حساسیت یا مقاومت قارچ‌ها در حجم کم (میکرودایلوشن) با استفاده از روش توصیه شده کمیته ملی استانداردسازی National Committee for آزمایشگاه‌های بالینی (NCCLS) یا Standards Clinical Laboratory گرفت (۱۲). بر همین اساس از محیط RPMI_{۱۶۴} همراه با ال- گلوتامین بدون بی‌کربنات و حاوی شاخص تعیین اسیدیته (شرکت Gibco، امریکا) به همراه ۲ گرم در لیتر بی‌کربنات سدیم NaHCO_۳ شرکت مرک، آلمان) و بافر ۳- (ان- مورفولینو) پروپان سولفونیک اسید { propane MOPS (N- Morpholino) sulfonic acid (شرکت سیگما K_{۵۴۴۸}) به میزان ۳۴/۵۳ گرم در هر لیتر محیط کشت استفاده شد. برای انجام کار، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محیط PRMI در هر حفره از پلیت‌های ته‌گرد استریل دردار ۹۶ خانه‌ای الیزا (شرکت Sarstedt، امریکا) ریخته شد. در هر ردیف از میکروپلیت الیزا، ۸ حفره جهت تهیه رقت‌های سروم و نیز حفره‌هایی برای کنترل مثبت (محیط کشت و سوسپانسیون قارچی)، منفی (محیط کشت بدون میکرووارگانیسم به همراه ۱۰۰ میکرولیتر سروم) و حلal (محیط کشت و بافر با غلظت مساوی به کار رفته در اولین حفره) در ۲ سری در نظر گرفته شد. مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون قارچی به تمام حفرات غیر از حفره

پافته‌ها

این مطالعه در سال ۱۳۸۶-۸۷ بر روی ۳۰ مراجعه کننده به کلینیک گوش و حلق و بینی انجام گرفت که در محدوده سنی ۱۶ سال تا ۸۵ سال ($46/6 \pm 20/33$) سال قرار داشتند. میانگین سنی مردان $47/21 \pm 8/08$ سال و میانگین سنی زنان $59/15 \pm 9/38$ سال بود (جدول شماره ۱).

جدول ۱. توزیع جنسی و سنی بیماران در بررسی اثر ضدقارچی سروم، باطل

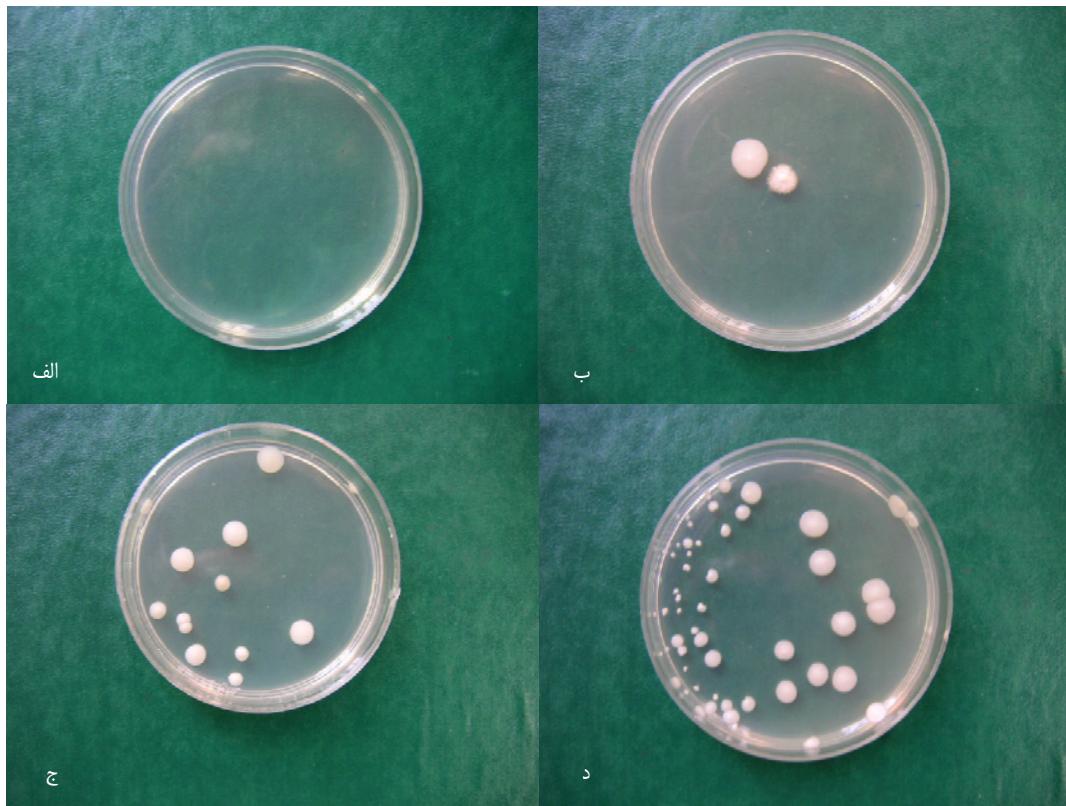
گروه‌های سنی	زن	مرد	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۱۰-۱۹	(۳/۷۳)	(۰)	۰	(۰/۶۷)
۲۰-۲۹	(۰)	(۶)	۲	(۶/۶۷)
۳۰-۳۹	(۴)	(۳/۳۴)	۱	(۳/۳۳)
۴۰-۴۹	(۲)	(۶/۶۷)	۲	(۶/۶۷)
۵۰-۵۹	(۲)	(۶/۶۷)	۱	(۳/۳۳)
۶۰-۶۹	(۱)	(۳/۳۳)	۱	(۳/۳۳)
۷۰-۷۹	(۱)	(۳/۳۳)	۵	(۱۶/۶۷)
۸۰-۸۹	(۰)	(۰)	۱	(۳/۳۳)
جمع	(۱۷)	(۵۶/۶۷)	۱۳	(۴۳/۳۳)

سرومن‌ها در رقت $8/0 \pm 1/94$ درصد دارای اثر کشنده‌گی

جدول ۲. نتایج اثر مهاری سروممن روی قارچ‌ها به روش میکرودایلوشن

MFC تعداد (درصد)	MIC ₉₀ تعداد (درصد)	MIC ₅₀ تعداد (درصد)	نوع فارج
۲/۰۶ ± ۰/۶۲	۱/۸۲ ± ۰/۸۶	۱/۲۴ ^a ± ۰/۸۲	آسپرژیلوس فومیگاتوس
(۳۰) ۹	(۴۳/۳۳) ۱۲	(۸۶/۶۷) ۲۶	
۱/۸ ± ۰/۸۶	۱/۶۷ ± ۰/۹	۱/۱۳ ± ۰/۷۸	آسپرژیلوس نیجر
(۳۰) ۹	(۴۶/۶۶) ۱۴	(۸۶/۶۷) ۲۶	
۱/۴۵ ± ۱/۱۵	۱/۴۶ ± ۰/۹۹	۱/۴۲ ± ۰/۸۲	کاندیدا آلبیکانس
(۱۰) ۳	(۲۰) ۶	(۵۳/۳۳) ۱۶	
۲/۵ ± ۰/۰	۲/۰۸ ± ۰/۶۴	۱/۷۶ ± ۰/۷۶	کاندیدا آلبیکانس استاندارد
(۱۰) ۳	(۱۰) ۳	(۵۶/۶۷) ۱۷	
۰/۰۹۹	۰/۴۸۴	۰/۰۰۳	مقدار P آزمون

^a مقادیر ارایه شده میانگین ± انحراف معیار بر حسب میلی گرم سروم در هر میلی لیتر می باشد



شکل ۱. نتایج مهاری سروممن گوش روی قارچ‌ها پس از کشت روی پلیت
الف. کنترل منفی، ب. MIC₉₀. ج. MIC₅₀. د. کنترل مثبت.

آسپرژیلوس نیجر بیشتر از دیگر قارچ‌ها بود ($P = 0.048$). رقت‌های 0.07 ± 0.07 سروممن مردان و رقت‌های 0.054 ± 0.054 سروممن زنان به ترتیب سبب مهار رشد حداقل نیمی از قارچ‌های مورد مطالعه شد که اختلاف آن‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P = 0.003$).

بحث

مطالعه حاضر به بررسی اثرات ضد قارچی سروممن گوش با استفاده از روش میکرودایلوشن پرداخت. در این روش اثر غلظت‌های مختلف سروممن گوش افراد سالم بر روی قارچ‌های آسپرژیلوس فومیگاتوس، آسپرژیلوس نیجر، کاندیدا آلبیکانس و کاندیدا آلبیکانس استاندارد مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور ۳۰ نمونه سروممن تهیه گردید که $70/83$ درصد از نمونه‌ها دارای MIC_5 ، 30 درصد از نمونه‌ها دارای

در مجموع، سروممن روی آسپرژیلوس نیجر اثر مهاری بیشتری ($54/44$ درصد) نسبت به دیگر قارچ‌ها داشت؛ ضمن این که در $79/1$ درصد موارد بدون مهار کامل یا نسبی، در آن‌ها کاهش رشد قارچ‌ها در اثر مجاورت با سروممن مشاهده شد و در $24/16$ درصد موارد نیز در رقت‌های بسیار کم سروممن که مربوط به قارچ آسپرژیلوس فومیگاتوس بود، افزایش رشد مشاهده شد.

نتایج بررسی نشان داد که سروممن حاصله از گوش مردان و زنان به ترتیب در رقت‌های 0.087 ± 0.083 درصد و 0.066 ± 0.011 درصد سبب مهار کامل قارچ شد. حساس‌ترین قارچ‌ها در این دو جنس به ترتیب آسپرژیلوس نیجر و آسپرژیلوس فومیگاتوس بود (جدول شماره ۳). مهار 90 درصد رشد توسط سروممن مردان روی آسپرژیلوس فومیگاتوس و مهار 90 درصد رشد توسط سروممن زنان روی

کاندیدا اثر مهارکنندگی قابل ملاحظه‌ای ندارد (۳) و نیز باکتری‌ها در کنار سرومون رشد بهتری داشته، سرومون مورد آزمایش آن‌ها بیش از آن که اثر مهاری داشته باشند؛ سبب رشد میکرووارگانیسم در محیط کشت مایع شده‌اند (۷). در بررسی حاضر نیز در تعدادی از نمونه‌ها افزایش رشد مشاهده شد. به همین علت تصور می‌شود که سرومون افراد نرمال به علت اثر تغذیه‌ای می‌تواند سبب رشد میکرووارگانیسم‌ها شود. Pata و همکاران افزایش رشد را در برخی از باکتری‌ها مشاهده نمودند (۲). سرومون آنان همانند بررسی حاضر همه از نوع مرطوب بود؛ گرچه در یک بررسی تفاوتی بین نوع خشک و مرطوب از لحاظ فعالیت ضدقارچی مشاهده نشد (۷). سرومون افراد سالم به دلیل نوع ترکیبات سرومون، دارای اثر ضد میکرووارگانیسم‌س ضعیفی است و حتی از آن به عنوان عوامل زمینه‌ساز یاد شده است (۱۶، ۱۳، ۹). وجود مواد مغذی در جرم گوش مانند اسیدهای آمینه، اسید چرب، کلسترونول، تری گلیسیرید و بسیاری دیگر را سبب رشد باکتری‌ها و قارچ‌ها می‌دانند (۱۷، ۲). به موازات این موضوع، گرچه جرم طبیعی گوش نقش حفاظتی در مقابل باکتری‌ها دارد ولی جرم متراکم کهنه می‌تواند شبیه محیط کشت عمل کند و سبب اوتیت خارجی شود (۲).

ترکیب و رطوبت سرومون، محیط کشت مورد استفاده و ویرولانس میکرووارگانیسم از جمله اختلافات اثرات ضد ارگانیسمی سرومون در مطالعه حاضر با دیگر مطالعات می‌باشد (۱۸، ۲). از طرفی این تفاوت و تناقض در حصول نتایج اثرات مهاری و یا تقویت‌کنندگی سرومون روی رشد میکرووارگانیسم‌ها می‌تواند به دلیل وجود ترکیبات مختلف مهاری همچون لیزوژیم، وجود ایمنوگلوبولین‌های G، M، A، پپتیدها و پروتئین‌های تولید شده از غدد ترشح‌کننده سرومون در سطح کانال گوش خارجی، سد فیزیکی برای مهار رشد قارچ، مواد شبیه اینترفرون حاصل از بافت لمفوئیدی با خاصیت ضدغذوفونی کنندگی و ضد ویروسی و نیز وجود پپتیدهای ضد میکروبی مثل بتا دفتزین ۲و۱ در سرومون باشد (۲۲-۱۹، ۴)؛ چرا که هر کدام از ترکیبات فوق و یا دیگر

MIC_{۹۰} و ۲۰ درصد از موارد نیز دارای MFC با تفاوت‌های با توجه به نوع قارچ مورد بررسی بودند.

نتایج مطالعه حاضر از این جهت که سبب مهار رشد قارچ‌ها شد با محدود بررسی‌های صورت گرفته در این زمینه قابل مقایسه است (۳) و نقش حفاظتی سرومون را در جلوگیری از ابتلا به اوتیت خارجی تقویت می‌کند؛ گرچه عمدۀ مطالعات صورت گرفته در زمینه نقش مهاری سرومون مربوطه به اثرات ضد باکتریابی می‌باشد. Lum و همکاران در ۹۳/۵ در اثرات ضد کاندیدایی مشاهده نمودند (۶)؛ در حالی که این میزان مهار در بررسی حاضر ۷۰/۸۳ درصد بود و اثر ضدکاندیدایی آن نیز ۵۰ درصد مشاهده شد. علت این اختلاف به تفاوت در روش مطالعه و تفاوت در سویه گونه کاندیدا آلبیکانس بوده است؛ (۶، ۳). Chai و همکار این فرضیه را مطرح نمودند که سرومون، میکرووارگانیسم‌های گوش را از بین می‌برد (۱۳).

بررسی حاضر نشان داد که سرومون روی قارچ‌های مختلف دارای اثرات متفاوتی است. چنین نتایجی در مطالعات دیگر روی ارگانیسم‌های مختلف از جمله باکتری‌ها نیز مشاهده شد (۱۴، ۱۳)؛ حتی مطرح شده است که ارگانیسم‌های بیماری‌زا حساسیت بیشتری نسبت به ارگانیسم‌های فرصت‌طلب در مقابل سرومون دارند. با توجه به این که در بررسی حاضر نیز آسپرژیلوس نیجر دارای حساسیت بیشتری نسبت به گونه‌های دیگر بود، تصور می‌شود که افراد سالم به دلیل دارا بودن سرومون با خاصیت ضد ارگانیسمی، کمتر به بیماری‌های قارچی مبتلا گردند. در مطالعاتی به نقش وجود سلول‌های ایمنی موضعی موجود در سرومون اشاره شده است و نیز تفاوت پاسخ ایمنی افراد دارای اوتیت و افراد سالم، می‌تواند در تأیید اثر ضد قارچی سرومون مطرح باشد (۴). بررسی حاضر نشان داد که سرومون آقایان دارای اثرات ضد قارچی بیشتری نسبت به سرومون جدا شده از خانم‌ها بود. شاید این امر بتواند توجیه کننده اختلاف میزان ابتلای بیشتر خانم‌ها نسبت به آقایان باشد (۱۵).

نتایج بعضی از بررسی‌ها نشان داده است که سرومون روی

ضد قارچی، می‌توان نسبت به تهیه ترکیباتی اقدام نمود تا شاید بتوان از آن به عنوان داروی پیشگیری کننده و یا کمک درمانی استفاده کرد

نتیجه‌گیری

نتایج این بررسی نشان داد که سروم من رشد قارچ‌ها را به طور نسبی مهار نمود؛ از این رو امکان استفاده از سروم من پس از مطالعات بیشتر برای درمان و یا پیشگیری از بعضی از بیماری‌ها وجود خواهد داشت. با توجه به اثر ضد قارچی سروم من در غلظت بالا، شاید سروم من خالص دارای اثرات مفیدی باشد؛ چرا که در بررسی حاضر اثر ضد قارچی گوش است. نظر به این‌که در بررسی حاضر اثر ضد قارچی ۳۰ نمونه از سروم من مورد تحقیق قرار گرفت؛ برای نتیجه‌گیری بهتر پیشنهاد بررسی روی نمونه‌های بیشتر و جداسازی مواد مؤثر سروم من می‌شود.

تقدیم و تشکر

در اینجا نویسنده‌گان مقاله لازم می‌دانند تا از حوزه معاونت تحقیقات و فناوری به خاطر تأمین مالی و از خانم شفیعی و خانم محمدی، کارданان آزمایشگاه قارچ‌شناسی که در انجام آزمایشات این طرح کمک نمودند، تشکر و قدردانی نمایند.

عوامل مثل اسیدیته سروم من و همچنین شنا می‌تواند در مهار و یا تقویت رشد قارچ‌های مجرای گوش مؤثر باشد (۲). وجود مواد غذایی مناسب برای رشد قارچ‌ها به خصوص در سروم من‌های کهنه در غلظت‌های مختلف می‌تواند عاملی برای رشد بعضی از قارچ‌ها باشد (۷، ۲۱، ۲۲).

از طرفی با توجه به نتایج بررسی حاضر که بیشترین اثر ضد قارچی روی آسپرژیلوس مشاهده شده است، می‌توان نتیجه‌گیری نمود که گرچه این قارچ عامل اصلی اتومايكوزیس است (۲۲)؛ ولی به راحتی می‌تواند توسط سروم من مهار شود. اگر نقش محافظتی سروم من نبود احتمال افزایش نقش این قارچ در اتومايكوزیس وجود داشت. با ذکر این نکته که آسپرژیلوس نیجر جزء قارچ‌های به نسبت شایع محیط بوده، با از بین رفتن سد دفاعی مجرای گوش به سرعت در آن رشد می‌کند (۲۳).

در بررسی حاضر گرچه رشد کاندیدا آلبیکانس توسط سروم من به صورت خیلی ضعیف مهار شد ولی پایین بودن قدرت بیماری‌زایی آن سبب شد تا نقش خیلی کمی هم در اتومايكوزیس داشته باشد (۲۴، ۲۵). در مجموع گرچه خطر انتقال بعضی از بیماری‌ها از جمله هپاتیت B توسط سروم من وجود دارد (۲۶)، ولی با توجه به این‌که در یک بررسی از سروم من گوش افراد سالم در درمان سبوره کانال گوش استفاده شد (۲۷)، امکان استفاده از این ماده ممکن خواهد بود. چرا که با شناخت دقیق ماده یا مواد مؤثره سروم افراد دارای اثر

منابع:

1. Roeser RJ, Ballachanda BB. Physiology, pathophysiology, and anthropology/epidemiology of human ear canal secretions. J Am Acad Audiol 1997; 8(6): 391-400.
2. Pata YS, Ozturk C, Akbas Y, Gorur K, Unal M, Ozcan C. Has cerumen a protective role in recurrent external otitis? Am J Otolaryngol 2003; 24(4): 209-212.
3. Campos A, Betancor L, Arias A, Rodriguez C, Hernández AM, Lopez Aguado D, et al. The influence of human wet cerumen on *Candida albicans* growth. J de Mycol Med 1999; 9(1): 36-8.
4. Sokolov VE, Ushakova NA, Chernova OF, Alimbarova LM, Barinskii IF. The structure of the skin of the external auditory canal and the antiviral activity of the cerumen in carnivorous mammals. Izv Akad Nauk Ser Biol 1996;(4): 430-36.
5. Chai TJ, Chai TC. Bactericidal activity of cerumen. Antimicrob Agents Chemother 1980; 18(4): 638-41.

6. Lum CL, Jeyanthi S, Prepageran N, Vadivelu J, Raman R. Antibacterial and antifungal properties of human cerumen. *J Laryngol Otol* 2009; 123(4): 375-8.
7. Campos A, Betancor L, Arias A, Rodriguez C, Hernandez AM, Lopez AD, et al. Influence of human wet cerumen on the growth of common and pathogenic bacteria of the ear. *J Laryngol Otol* 2000; 114(12): 925-9.
8. Kaur R, Mittal N, Aggarwal AK, Mathur MD. Otomycosis: a clinicomycologic study. *Ear Nose Throat J* 2000; 79(8): 606-9.
9. Ho T, Vrabec JT, Yoo D, Coker NJ. Otomycosis: clinical features and treatment implications. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135(5): 787-91.
10. Sen B, Asan A. Fungal flora in indoor and outdoor air of different residential houses in Tekirdag City (Turkey): seasonal distribution and relationship with climatic factors. *Environ Monit Assess* 2009; 151(1-4): 209-19.
11. Paulose KO, Al Khalifa S, Shenoy P, Sharma RK. Mycotic infection of the ear (otomycosis): a prospective study. *J Laryngol Otol* 1989; 103(1): 30-35.
12. CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard-Second Edition. CLSI document M27-A2 2002; 22(15).
13. Chai TJ, Chai TC. Bactericidal activity of cerumen. *Antimicrob Agents Chemother* 1980; 18(4): 638-41.
14. Stone M, Fulghum RS. Bactericidal activity of wet cerumen. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93(2 Pt 1): 183-6.
15. Fasunla J, Ibekwe T, Onakoya P. Otomycosis in western Nigeria. *Mycoses* 2008; 51(1): 67-70.
16. Burkhardt CN, Kruege MA, Burkhardt CG, Black C. Cerumen composition by flash pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry. *Otol Neurotol* 2001; 22(6): 715-22.
17. Stoeckelhuber M, Matthias C, Andratschke M, Stoeckelhuber BM, Koehler C, Herzmann S, et al. Human ceruminous gland: ultrastructure and histochemical analysis of antimicrobial and cytoskeletal components. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2006; 288(8): 877-84.
18. Osborne JE, Baty JD. Do patients with otitis external produce biochemical different cerumen? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1990; 15(1): 59-61.
19. Driscoll PV, Ramachandrula A, Drezner DA, Hicks TA, Schaffer SR. Characteristics of cerumen in diabetic patients: a key to understanding malignant external otitis? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 109(4): 676-9.
20. Yoon YJ, Jin Woo Park JW, Lee EJ. Presence of hBD-1 and hBD-2 in human cerumen and external auditory canal skin. *Acta Otolaryngol* 2008; 128(8): 871-5.
21. Sirigu P, Perra MT, Ferreli C, Maxia C, Turno F. Local immune response in the skin of the external auditory meatus: an immunohistochemical study. *Microsc Res Tech* 1997; 38(3): 329-34.
22. Mishra GS, Mehta N, Pal M. Chronic bilateral otomycosis caused by *Aspergillus niger*. *Mycoses* 2004; 47(1-2): 82-4.
23. Oliveira M, Ribeiro H, Delgado L, Fonseca J, Castel-Branco MG, Abreu I. Outdoor allergenic fungal spores: comparison between an urban and a rural area in northern Portugal. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20(2): 117-28.
24. Dorko E, Jenca A, Orencak M, Viragova S, Pilipcinec E. Otomycoses of candidal origin in eastern Slovakia. *Folia Microbiol (Praha)* 2004; 49(5): 601-4.
25. Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiol Immunol* 2009; 53(1): 41-4.
26. Kalcioğlu MT, Durmaz R, Ozturan O, Bayindir Y, Direkel S. Does cerumen have a risk for transmission of hepatitis B? *Laryngoscope* 2004; 114(3): 577-80.
27. Storrs LA. Management of the ear canal seborrhea with cerumen. *Laryngoscope* 1981; 91(8): 1231-3.

*Abstract**Original Article*

The antifungal activity of cerumen in healthy people referred to Shahid Beheshti Hospital of Babol, Iran

S. Mahdavi Omran¹, K. Kiakojuri², R. Rajabnia³, S. Asgharzadeh⁴,
MR. Yousefi⁵, M. Shafii⁶, M. Mohammadi Sagha⁶

Background and Aim: Ear wax is the combination of different producing gland secretions. According to controversial ideas about the antifungal effects of ear cerumen and lack of any research around this matter in Iran, the present study performed on antifungal activity of cerumen from healthy people referred to Beheshti Hospital, Babol on some fungi.

Materials and Methods: This experimental study was carried out on the 30 ear cerumen samples of healthy people referred to the Shahid Beheshti Hospital of Babol, Iran. The experiment was conducted on 4 type of fungi; *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans* (clinical isolate) and standard *Candida albicans* (PTCC5027) by using of 10% cerumen solution in glycerol buffer, in sterile ELISA micro plate accompanying positive and negative controls (as duplicates); then the antifungal activities of cerumen as minimum fungicidal concentration and minimum inhibitory concentration 90% and 50% on fungi, were obtained.

Results: The average ages of the subjects were between 2-85 years. Minimum inhibitory concentration (MIC_{50}) observed in 70.83%. The most antifungal effect (MIC_{50}) observed on *Aspergillus fumigatus* and *Aspergillus niger* (each 26 samples) and least effect observed on the species of *Candida albicans* (16 samples) ($P = 0.003$). The *Aspergillus niger* was more sensitive to cerumen than others.

Conclusion: Regarding to the results, cerumen has antifungal effect on tested fungi.

Keywords: Cerumen, Antifungal activity, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, Micro dilution.

Journal of Birjand University of Medical Sciences 2010; 17(3): 197.

Received: 02.09.2009 Last Received: 19.07.2010 Accepted: 20.07.2010 Online Version: 20.10.2010

¹ Assistant Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

² Corresponding Author; Assistant Professor, Department of Ear, Nose and Throat, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

Email: kia_ko13358@yahoo.com

³ Assistant Professor, Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

⁴ General Practitioner, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

⁵ Instructor, Department of Parasitology, Babol Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran.

⁶ Department of Medical Parasitology and Mycology (Technologist), School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.