

## عفونتهای کاندیدائی

دکتر مسعود بابائی

تا قبل از جنگ بین‌المللی اخیر تعداد بیماریهای قارچی شناخته شده‌انگشت شمار و اطلاعات مربوط به آنها نیز تا قص و طرق تشخیص و تدایر درمانی هم محدود و ناکافی بود.

مطالعات ۲۰ سال اخیر شیوه فراوان عفونتهای قارچی را در تمام دنیا نشان داده است و امروزه اطلاعات جامع و بسی شگرفی راجع به بیماریهای قارچی و توزیع وسیع آنها در تمام نقاط کسب شده است.

شیوه بیماریهای قارچی و انواع کلینیکی ناراحتیهای حاصل و خطرات ناشی از آنها به نحوی است که نه تنها هر دانشجوی طب ملزم به کسب اطلاعات کافی راجع بآنهاست بلکه هر طبیب علاقمند نیز بایستی از این حیث خود را با آخرین پیشرفت‌های موجود، چه از نظر تشخیص و چه از نظر درمان، وفق و تطبیق دهد. در این مقاله اطلاعات جامع و جالبی در مورد شایعترین بیماری قارچی، یعنی عفونت‌های کاندیدائی، عرضه خواهد شد. لازم بتذکر است که تا همین اواخر کاندیدا آلبیکنس (*Candida Albicans*) را منحصراً موجود بر فک (Thrush) وولووواژنیت (*Vulvovaginitis*) نوعی بیماری پوستی میدانستند، در حالیکه ما امروز با گونه‌های مختلف کاندیدا و انواع بیماریهای مختلفی که ایجاد میکنند سروکارداریم و شاید ذکر این نکته که این قارچها میتوانند مخاطرات مرگرائی ایجاد کنند باعث شگفتی و تعجب باشد.

### مشخصات آسیب‌شاسی

خصوصیات کلی: کاندیداهای قارچهای مخمر شکلی هستند که ساپروفتی آزار بدن انسان میباشند، ولی گاه موجب بیماریهای خفیف و زمانی موجد حالات خطیر میگردند. مطلب مهم، بررسی و شناختن شرایطی است که قارچ بی آزار معمولی را

بسوی بیماریزائی خفیف و یا شدید سوق میدهد.

کاندیدا آلبیکنس، و بطور کلی کاندیداها، با سایر قارچهایی که بطور اتفاقی موجود بیماریهای عمقی میشوند تفاوت‌های چندی دارند: اولین و آشکارترین تفاوت آلودگی فراوان و شایع بدن انسان با این قارچ است که بطور کلی بیماری نیست. این آلودگی در تمام سنین وجود دارد، وجود قارچ در ترشحات دهان، خلط، مدفوع، ترشحات مهبلی زنان حامله و غیر حامله، و پوست ثابت شده است. درصد آلودگیهای فوق در آمارهای متفاوت خیلی نزدیک و مشابه است.

موضوع غالب دیگر بروز بیماریهای ناشی از کاندیدا در شرایط کاهش مقاومت یا در طی تغییرات متابولیسم است که بخوبی بررسی و روشن شده است. بهمین جهت ظهور یک عفو نت کاندیدائی اکثراً نشانه درهم شکستن عمیق مقاومت بدن در اثر یک بیماری شدید خطیر میباشد و خود پیش آگهی و خیمی را عرضه میدارد. تابلوی زیر شرایطی را که اکثراً موجود ظهور عفو نتهای کاندیدائی است خلاصه میکند:

- ۱- شرایط فیزیولوژیکی: حاملگی، نوزادی
  - ۲- ضربه های موضعی، نرم شدن پوست در اثر رطوبت، آلرژی پوستی.
  - ۳- اختلالات غدد مترشحه داخلی: دیابت شیرین، هیپوپاراتیروئیدیسم، بیماری آدیسون پانکراتیت، هیپوتیروئیدیسم.
  - ۴- سوء تغذیه.
  - ۵- سندروم سوء جذب Malabsorption
  - ۶- آنتی بیوتیک تراپی و استروئید تراپی.
  - ۷- اختلال خونسازی، نوع خاصی لوسمی حاد، آگرانولوسیتوز، وانمی- آپلاستیک.
  - ۸- بعد از اعمال جراحی.
  - ۹- بیماریهای بدخیم.
- این تصور که کاندیدا منحصرآً موجد بیماریهای پوستی و مخاطی است، باستثنی فراموش گردد.

تجارب مختلف نشان داده که تزریق داخل وریدی کاندیدای زنده در حیوانات،

موجب بروز ضایعاتی در اعضای مختلف بخصوص کلیه میشود . مقدار تزریقی که میتواند موجب بروز آسیب کلیه شود بر حسب نوع حیوان فرق میکند و علاوه بر این تزریق کاندیدای مرده چنین اثری ندارد .

عفونتهاي کاندیدائي انسان غالباً يك Superimposition آرژي را نشان ميدهند . بدويه است که در بسياري از موارد عفونتهاي پوستي و ريوی ، آرژي نقش عمده اي در تغيير و تحول سير بيماري دارد . بنابراین آرژي را نيز بعنوان يك عامل متعارض باید بخاطر سپرد .

بيماري زائي کاندیداهای : مدهاست مشخص شده که گونه های مختلف کاندیدا میتوانند مولد بر فک باشند . کاندیدوز در انسان تظاهرات مختلفی دارد که بطور کلی بدو دسته تقسیم میشوند : عفونت های عمقی و سطحی . کاندیدوز عمقی خوشبختانه کم است ولی بهر صورت بيماري سیستمیک خطیری میباشد . کاندیدوز سطحی که غشاء های مخاطی و Integument را مبتلا میکند فراوان و شایع است . نقش اتيولوژيکی کاندیدا آلبيکنس مشخص و ثابت است و قارچ را که کاملاً شناخته و معروف میباشد ، در موارد میکوز منتشر از خون ، نسوج و مایعات بدن جدا کرده اند . وجود آن در ضایعات سطحی مثل بر فک نیز مشخص است . بيماري زائي کاندیدا آلبيکنس برای حيوانات آزمایشگاه نیز کراراً به ثبوت رسیده است .

اثبات بيماري زائي و اتيولوژيکي يك ميكروب بر اصول كبح (Kochs postulatest) استوار است . ميكروب مطنون بايستی : از موارد مختلف بيماري جدا شود و انتشار آن در بدن با ضایعات موجود وقی دهد و برای حيوانات آزمایشگاه نیز بيماري باشد . مطالعات مختلف جدا شدن گونه های مختلف کاندیدا را در موارد کاندیدوز های حاد منتشر بالغین و کودکان نشان داده است به غير از کاندیدا آلبيکنس (شایعترین گونه) کاندیدا تروپيكاليس (C. Tropicalis) از پنج بيمارو کاندیدا پسودوتروپيكاليس (C. Pseudotropicalis) از چهار مورد جدا شده اند . گونه هائی که از موارد ثابت شده آندو کاردیت قارچی جدا شده اند ، کاندیدا پاراپسیلوزیس (C. Parapsilosis) کاندیدا گیلر موندئی (C. Guilliermondii) و کاندیدا کروزئی (C. Krusei) و هم چنین آلبيکنس و تروپيكاليس بوده اند .

کاندیدا کروزئی و کاندیدا استلاتوئید (C. Stellatoidea) و سایر قارچها

از ادرار بيماران مبتلا به بيماري مجاري ادراري جدا شده است.

تاکنون بيش از ۳۰ گونه کانديدا شناخته شده است که منحصراً هفت گونه‌اي که در بالا ذكر شد از منابع انساني جدا شده‌اند (پاتوژن و همزیست). اين هفت اسپسن از ضایعات عمقي کانديدوز در موادری از بيماري که منجر به فوت شده نيز بدست آمده است. اين گونه‌ها از ضایعات مخاطي - پوستي هم جدا شده‌اند. چگونگي انتشار قارچ در بدن با ضایعات موجود موافق بوده است، بدین ترتيب که قارچ در موادر آندوكاردیت از دریچه‌های قلب، در پیلوفریت از کلیه و بهمن ترتیب از سایر اعضاء مبتلا جدا و کشت شده است. نکته مهم اینکه قارچ‌ها همگي از موادر بيماري انسان در کشت خالص و در چندین آزمایش جداگانه و مکرر پيدا شده‌اند. گونه‌های هفت گانه فوق در تجارب حيواني نيز بيماري‌ائي خود را ثابت کرده‌اند. مجموعه مطالب فوق اصول کخ را در مورد بيماري‌ائي اسپس‌های مذکور در انسان ثابت مينماید.

#### تجسسات آزمایشگاهی عفونتهاي کانديدايی :

تشخيص ثابت و مسلم اکثر عفونتها کما بيش بستگي به جدا کردن و شناختن عامل مولد در آزمایشگاه دارد. در موادری که يك اور گانیسم بطور ساپروفیت در بدن وجود دارد، تشخيص هویت آن به تنهايی نمیتواند بيماري‌ائي آنرا ثابت کند بلکه اهمیت و بهتر بگوئیم تشخيص عامل بودن آن نیز لازم است.

تشخيص هویت : تقریباً ۶۸ گونه کانديدا شناخته شده است، ولی تعداد معنودی از آنها مسئول بروز کانديدوز میباشند و گونه‌ای که معمولاً مولد بيماري‌های انسانی است کانديدا آلبيکنس است و برخلاف سایر گونه‌ها، که احتیاج به آزمایشگاه‌های تخصصی و صرف وقت زیاد دارند، بسادگی قابل تشخيص میباشد.

امتحان میکروسکوپی مستقیم : امتحان مستقیم خلط، ادرار، مدفوع، پوست، ناخنها و فروتیهای حاصل از ضایعات دهان و مهبل وغیره سلولهای جوانه‌دار کروی راشان میدهند، (Yeast like or Y-forms) که بخوبی از باکتریها بعلت جوانه‌دار بودن، شکل بیضی و یا گردبودن و تمایل باوجود میسل‌های طویل (Pseudohyphae & M-forms) قابل تمیز میباشند.

تشکیل کلامیدسپر (Chlamydospores) : کانديدا آلبيکنس در محیط‌های

مخصوص ( Potato - Carrot - Bile , Rice infusion , corn Meal agar ) وغیره در آزمایشگاه کلامیدسپر های کروی با جدارهای ضخیم که کاملاً مشخصند بوجود می آورد . باید دانست که سایر گونه های کاندیدانیز گاهی بطور اتفاقی کلامیدوسپر ایجاد می کنند .

تشکیل لوله های germ - Pseudo در سرم : خصوصیت و ارزش این تست تقریباً برابر با تشکیل کلامیدوسپر می باشد . مبنای این آزمایش ایجاد زوائد رشته ای شکل ( Pseudo - germ tubes ) توسط کاندیدا آلبیکنس در سرم یا سایر مشتقات خون در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد بمدت یک یا دو ساعت است .  
تخمیر : کاندیدا آلبیکنس گلو کز ، گالاکتوز و مالتوز را تخمیر می کند و اسید و گاز بوجود می آورد .

ارزش و دقیقت است تخمیری کمتر از دو مورد فوق است و حداکثر در ۹۱٪ بعد از یک هفته مثبت می شود ( تستهای بالا در ۹۹٪ موارد جواب مثبت و حقیقی می دهند ) . اگر لوله های آزمایش تخمیری در حرارت ۲۶ درجه سانتی گراد قرار گیرند جواب دقیقتری بدست می آید .

تشخیص اهمیت و بیماریزا بودن : تشخیص هویت کاندیداها با تمام اشکالاتی که دارد به تنها نمیتواند بیماریزا آنها را ثابت کند و از این جهت تشخیص اهمیت اتیولوژیکی آنها لازم است . اکثر گونه های کاندیدا را می توان از منابع انسانی مختلف حتی بمقادیر زیاد جدا کرد بدون آنکه علائم واضحی داشت بر کاندیدوز وجود داشته باشد . بنابراین تشخیص نقش اتیولوژیکی کاندیداها و تفریق حالات سaprofیتی اهمیت خاصی دارد .

Dronehet ( ۱۹۵۷ ) وجود و حضور کاندیداها را در : ۱- خون و مایعات خاعی - مغزی ، ۲- نمونه های استریل ادرار ، ۳- کانو نهای التهابی بسته ، ۴- پوست مهم تلقی کرده و برای آن اهمیت پاتولوژیکی قائل است .

از نظر آزمایشگاهی تجربتاً دریافتهداند که فرم های پسودو هیفال ( M - forms ) اکثراً نشانه بیماریزا بودن و فرم های بلاستوفوریک ( Y - forms ) سaprofیت می باشند و مخصوصاً تغییر و تبدیل Phase - Y به M . فرم میسیلیال ( پسودوهیفال ) نشانه بیماریزا شدن و استحاله فرم سaprofیت است . ناگفته نماند که تشخیص و نظر کلینیسین در مورد وجود یک کاندیدوز مهمتر

از تمهدات آزمایشگاهی است.

مطالعات سرولوژیکی گونه های کاندیدا : اولین آزمایشهای سرولوژیکی که برای تشخیص گونه های کاندیدا بکار رفته آزمایشهای آگلوتیناسیون بوده است . در ابتدا تفکیک گونه های کاندیدا تو سط این آزمایشها مقدور نبود، مطالعات و کارهای Tsuchya و همکارانش خصوصیات ایمونولوژیک گونه های مختلف را روشن تر ساخت ( ۱۹۵۵ - ۱۹۶۱ ) این مطالعات و تحقیقات هم اکنون تا بدانجا پیشرفت کرده است که دو نوع سرولوژیکی مختلف برای کاندیدا آلبیکنس شناخته شده است ( انواع آوب )

کارهای تازه تر نشان داده که آگلوتینین در سرم خون اکثر افراد وجود دارد و فقط تیتر های بالا ارزش تشخیصی برای عفونت های کاندیدائی دارند . مطالعات عده ای از محققین ( ۱۹۶۴ ) نشان داده است که آنتی کور های رسوب دهنده ( precipitating antibody ) در مودد تا کید وجود عفونتهاي سیستمیک کاندیدائی اختصاصی تر می باشد و ارزش بیشتری دارد .

### مطالعات تجربی و حیوانی

#### ارزیابی اثرات داروها در عفونتهاي کاندیدائی تجربی

ارزیابی اثرات داروها بر عفونتهاي تجربی حیوانی با درنظر گرفتن سه موضوع در موارد مبتلای درمان شده و درمان نشده قابل مطالعه میباشد . بدین ترتیب که موارد بهبودی را در درمان نشده ها و آنها که تحت درمان قرار گرفته اند مقایسه و مطالعه می کنند . دو دسته بیماران تحت درمان و مطالعه قرار میگیرند ، اول آنها که دچار عفونت منتشر ( سیستمیک ) میباشند و دوم بیمارانی که عفونت موضعی ولو کالیزه کاندیدائی دارند .

برای ارزیابی عوامل درمانی در بهبود یک بیماری عفونی مقدار کشنده میکرب به حیوانات تجربی تزریق و بلا فاصله دارو نیز تجویز می گردد . در بعضی از عفونتها دارو منحصرآ مرگ را به تأخیر میاندازد و اثری بیش از این ندارد ، در این موارد اثرات داروها بر حسب میزان تأخیر مرگ سنجیده میشوند .

در عفونتهاي منتشر پیشرونده ؟ سیر بیماری را با کشن حیوانات تجربی در فواصل مختلف از بروز و حالات بالینی بیماری و مطالعه اعضای داخلی از لحاظ

ضایعات مورد بررسی قرار میدهند . مقایسه ضایعات اعضای داخلی در گروه درمان نشده و درمان شده میزان تأثیر دارو را در کنترل یا تشدید بیماری نشان میدهد . آنچه بیشتر عملی و مورد توجه است ایجاد ضایعات موضعی و مطالعه تأثیر داروها بر این ضایعات است . حیوانی که برای این آزمایش انتخاب میشود موش است و این بعلت سادگی ایجاد ضایعه و نیز تشابه استعداد موش و انسان در ابتلاء به عفونت کاندیدائی میباشد . با وجود این باید عدم تشابه انسان و موش را در چگونگی جذب ، متابولیزه کردن و دفع دارو و نیز جواب حساسیت بدارو را در نظر داشت . ضایعه را با تزریق مقدار معینی از قارچ ( $1 \times 10^{7/5}$  قارچ) در ران موش ایجاد میکنند . این آزمایش در ارزیابی اثرات داروهای ضد قارچ و تأثیر تراویکلین ها در مستعد کردن زمینه جهت ابتلاء به عفونت کاندیدائی و اثرات آنتی بیوتیکهای Polyene در پیشگیری از بروز و درمان این عفونتها موافقت آمیز بوده است .

ضایعه کاندیدائی ران موش در اثر درمان با کورتیزون متحمل تغییراتی میشود بدین معنی که التهاب و در نتیجه حجم ران کم میشود ، اثرات گریزو فولوین نیز تا حدودی مشابه تأثیر درمانی کورتیزون است . نتایج و مکانیسم این تأثیر مشابه در سطور آینده مورد بررسی قرار خواهد گرفت .

نکته جالبی که در طی این مطالعات تجربی بدست آمده اثر داروها در پیشگیری از بروز بیماری بوده است . چه مشخص شده که اثر دارو بر عفونتهای برقرار شده کند است و دارو برای مدت زیادی باید مصرف شود تا عفونت کنترل گردد . در حالی که مصرف آن توأم با تزریق جرم پاتوژن به نحو مشخصی از بروز و ایجاد ضایعه جلوگیری می کند .

\*\*\*

کورتیزون ، همانطور که گفته شد ، اثرات ضد التهابی بر ضایعه داشته ، حجم ران مبتلا را که در اثر ضایعه افزایش یافته بحد طبیعی بر میگرداند ولی اکثراً موجب انتشار قارچ و اتلاف حیوان در اثر کاندیدوز منتشر می گردد . گریزو فولوین نیز در اینجا اثر ضد التهابی ایفاء نماید و اثر ضد قارچی منتظره را ندارد .

مقایسه نتایج حاصل از مطالعات فوق و تجارب انسانی بطور کلی موبد تشابه اثرات داروها بر عفونت کاندیدائی در موش و انسان میباشد. سولفامیدها در درمان کاندیدوز کلاً<sup>۱</sup> بی تأثیر بوده اند.

کینولین ها که در آزمایشگاه بر روی قارچ مؤثرند در بدن هیچگونه تأثیری بر جرم نداشته اند و منحصر استعمال موضعی آنها مد نظر است. در بین دیامیدین ها (Diamidines) فقط پنتانیدین (Pantanidine) مؤثر بوده است که اثرات نیکوئی هم در انسان داشته است. بالاخره بايد گفت که آنتی بیوتیکهای پولی بن (Polyene) که اثر واضح و مشخصی در درمان کاندیدوز های انسانی دارند در ضایعات موش نیز بخوبی مؤثر بوده اند.

### اثرات آنتی بیوتیکها و استروئیدها بر رشد کاندیدا در داخل و خارج از بدن

با استفاده از ضایعه کاندیدائی ران موش میتوان اثرات آنتی بیوتیکها و استروئیدها را بر کاندیدا در بدن مورد مطالعه قرار داد.

میدانیم که عفونتهای قارچی مختلف، بخصوص عفونتهای کاندیدائی، اکثراً در طی درمان عفونتهای میکروبی بالانتی بیوتیکهای وسیع الطیف پیش می آیند. موضع شایع بروز این عفونتها لوله گوارش (از دهان تامقعد) و مجرای تنفسی است. ناگفته نماند که در شرایط مزبور امکان ابتلاء تمام اعضاء و قسمتهای بدن وجود دارد. بروز این عوارض در طی درمان با تراسیکلین و کلرامفینیکل شایعتر است، ولی بطور کلی هر عامل درمانی باکتریو استاتیک یا باکتریسیدی که فعالیت ضد قارچی نداشته باشد می تواند موجب بروز این عوارض قارچی بشود.

بطوریکه اثبات شده آمپی سیلین، کلرامفینیکل، سفالوسپرین اثری بر سیر ضایعات ندارد و نتایج حاصل مشابه منحنی کنترل است. آمفوتریسین اثر شفا بخش دارد. مترونیدازول بر عکس سبب افزایش حجم ضایعات در حیوانهای تحت درمان می گردد. مترونیدازول را بطور وسیعی برای درمان عفونتهای تریکومونائی مهبل بکار میبرند<sup>۲</sup>، مطالعات بعدی این اثر مترونیدازول را بر عفونتهای کاندیدائی تائید نکرده است.

کوچک شدن ضایعه در طی درمان است که با قطع آن، در طی دویا سه روز

بوضع قبل از درمان رجعت مینماید . این مطلب در طی آزمایشات متعدد ثابت شده است . مصرف کورتیزون در ابتدا موجب کم شدن حجم ضایعه میگردد و سپس با یک پدیده Rebound حجم ضایعه زیاد و حتی بزرگتر از شاهد آزمایش میشود . در مطالعات و تجربیات بیشتری که بمنظور بررسی و کسب اطلاعات بیشتر از چگونگی اثر تراسیکلین شده نتایجی بدست آمده و نشان میدهد که تجویز آن موجب کاهش حجم ضایعه میگردد .

\*\*\*

بتجربه ثابت شده که نیستاتین شفا بخش است ولی گریزوولوین مشابه تراسیکلین در طی تجویز کاهشی در حجم ضایعه ایجاد میکند و بعد از قطع درمان موجب افزایش حجم پای ضایعه دیده میگردد . عوامل درمانی یادشده هیچگونه اثری بر رشد کاندیدا در آزمایشگاه نداشته اند .

### آلرژی کاندیدائی

با کمال تأسف در انتشارات متعددی که راجع به کاندیدا آلریکنس وجود دارد ، بحثی راجع به تظاهرات آلرژیک ناشی از این جرم نشده است . مطالعات مختلف نشان داده است که هیپر سانسیتویته (حساسیت بیش از حد ) تأثیری در مقابل کاندیدا آلریکنس فوق العاده شایع است و حتی بیشتر از تست - توبرکولین ، مثبت میشود . هیپر سانسیتویته فوری در مقابل کاندیدا (که نشانه وجود آنتی کور های جاری درخون میباشد ) خیلی کمتر از هیپر سانسیتویته تأثیری است (آنتی کور متصل به سلولها ) این حساسیت در ۱۰-۱۵٪ افراد اجتماع وجود دارد ، وجود کاندیدا در مدفوع خیلی کمتر از این میزان میباشد .

شواهد مسلم وغیرقابل انکار نشان می دهد که کاندیدا آلریکنس قادر به ایجاد تظاهرات کلینیکی بر مبنای مکانیسم های آلرژیک میباشد ، بدون آنکه نسوج را مورد تهاجم قرار دهد . این تظاهرات بقرار زیر می باشند :

کولیت مخاطی ( Mucous colitis ) ( سندرم کولون تحریک پذیر )

کهیر مزمن ( Chronic urticaria )

خارش معقد ( Pruritus ani )

خارش منتشر بدن ( Generalised Pruritus )

**کولیت مخاطی :** در عده‌ای از بیماران که آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف از راه دهان مصرف می‌شود بعد از قطع دارو اختلالات زودگذر گوارشی بروز می‌کند. این اختلالات را ناشی از رشد بیش از حد کاندیدا میدانند. درمانهای آنتی بیوتیکی خوراکی در این بیماران موجب رجعت علائم گوارشی (نفخ، اسهال و خارش مقدح) در ظرف ۲۴ ساعت می‌شود.

اختلالات ناراحت کننده فوق در عده کمی از بیماران برای مدت کم و بیش طویلی ادامه می‌باید. شروع این اختلالات گاه یکی دو هفته بعد از آنتی بیوتیک درمانی می‌باشد، این دسته بیماران علائم خاص کولیت مخاطی (کولون تحریک پذیر) را نشان می‌دهند (نفخ شکمی ناراحت کننده، درد یا ناراحتی قولونی، اسهال بدرجات مختلف، فعالیت روده‌ای بیش از حد که بوسیله رادیو گرافی آشکار می‌گردد).

۶۵ مورد از این قبیل بیماران (۳۸ مرد و ۲۷ زن) که سن آنها بین ۱۹-۷۹ بوده است مورد مطالعه دقیق قرار گرفته‌اند. ناراحتی ایشان که اکثرًا متفاوت بوده به تفاوت از ۵ ماه تا ۳۹ سال ادامه داشته است. ناگفته نماند که تحقیقات و تجسسات قبلی منجر به تشخیص قطعی علت اور گانیکی نشده بوده است.

در مطالعات تازه‌ای که بمنظور یافتن علت اور گانیکی برای ناراحتی‌های بیماران انجام شد اولین آزمایش، تست داخل جلدی برای جستجوی حساسیت‌های غذائی بود. این بیماران حساسیت مشخصی در مقابل مواد غذائی معمولی نشان ندادند.

تست جلدی در ۵۲ مورد برای کاندیدا آلبیکننس، در ۱ مورد برای لک.

تروپیکالیس و درسه مورد برای سایر قارچ‌ها مثبت بود.

امتحان مدفوع این بیماران از نظر قارچ در ۵۷ مورد (۸۲٪ موارد) مثبت بود.

قارچ کشت شده فقط در ۲۴٪ این موارد کاندیدا آلبیکننس نبود.

۵۷ مورد تحت درمان با نیستاتین قرار گرفتند و در مواردی که لازم بنظر میرسید رژیم فاقد قارچ هم تجویز گردید. ۱۷ مورد با نیستاتین تنها بهبود کامل و دائمی یافتدند. در ۳۹ مورد دیگر که تست جلدی نیز برای کاندیدا مثبت بود با وجود از بین رفتن قارچ در مدفوع علائم هم چنان ادامه یافت. این عده تحت رژیم عاری از قارچ قرار گرفتند بعد از ۳-۲ هفته ۹ تن از این بیماران بهبود کامل و ۱۴ تن بهبود نسبی قابل توجهی یافتدند. از این ۲۳ تن ۱۴ نفر بعد از ۳-۱۶ ماه رژیم طبیعی را کاملاً تحمل

کردند و اختلالی پیش نیامد در حالیکه ۹ نفر ملزم بادامه همان رژیم عاری از قارچ بودند.

**کهیر مزن :** تشخیص علل کهیر های حاد اکثرآ ساده و درمان بسهولت انجام می شود در حالیکه شاختن اتیولوژی کهیر های مزن احتیاج به تحقیقات و تجسسات فراوانی دارد.

بطور کلی کهیر نوعی آلرژی خفیف است که تظاهرات شدید و ناراحت کننده آسم یارینیت آлерژیک را ندارد.

در ۲۵۵ مورد کهیر مزن که مورد مطالعه قرار گرفته اند ، ۷۵ مورد به آلرژی های مختلف معمولی ( توسط تستهای جلدی ) حساسیت نشان ندادند . سایر موارد ضمن تست جلدی مثبت با روش حذف مواد غذائی معین ببهود یافتند . از ۷۵ مورد فوق ۴۹ مورد ، یعنی تقریباً  $\frac{2}{3}$  موارد ، در مقابل کاندیدا آلبیکنس واکنش نشان دادند . این بیماران تحت درمان با نیستاتین خوراکی ، قرصهای مکیدنی ، و قرص های واژینال قرار گرفتند . ۲۷ مورد ببهود دیده شد که قطع درمان فقط در ۱۱ مورد موجب عود علائم گردید . این عده اخیر با صرف رژیم عاری از قارچ و بکمک آنتی هیستامینیکها کنترل و ببهود یافتند .

### کاندیدوز در حیوانات

در خاتمه این فصل ذکر وجود بیماریهای کاندیدائی در حیوانات ضروری است و توجه باین موضوع از لحاظ امکان ابتلاء انسان در اثر مجاورت با حیوانات یا مصرف فرآورده های حیوانی حائز اهمیت فوق العاده می باشد .

ابتلاء دستگاه گوارشی : کاندیدوز مجاری گوارشی فوکانی ( ناشی از کاندیدا آلبیکنس ) در حیوانات زیرگزارش شده است : پرندگان ، مثل بو قلمون ، مرغ ، و خیلی بندرت در مرغابی ، غاز ، طوطی و کبوتر .

از مدفوع پستاندارانی مثل گوسفند ، سگ ، و میمون نیز کاندیدا آلبیکنس جدا شده است ولی کاندیدوز حقیقی در خوکها گزارش شده است . باستی علاوه کرد که کاندیدا آلبیکنس همیست عادی و معمول لوله گوارش خوک است .

ابتلاء غدد پستانی : ماستیت های قارچی در گاوها نسبتاً شایع است و با مطالعاتی که شده در اکثر موارد کاندیدا آلبیکنس مسئول بوده است . وجود قارچ در شیر

(همراه با ترشح شیر) نادر است. بطور کلی بنظر نمیرسد که ماستیت قارچی از نظر اپیدمیولوژیکی حائز اهمیت قابل توجهی باشد. با این همه توجه بوجود ماستیت کاندیدائی لازم است.

ابتلاء دستگاه تولید مثل، تنفس و پوست در حیوانات اهمیت ناچیزی دارد. مسئله قابل توجه وجود کاندیدا آلبیکنس در محیط زندگی حیوانات یادشده در فوق است.

### مطالعات بالینی

#### غفونتها کاندیدائی در زایشگاه

غفونتها کاندیدائی در زایشگاه تقریباً محدود و منحصر به برفال مهبل در زنان باردار و برفال دهان یا پوست در نوزادان است.

کاندیدوز در طی حاملگی: در مورد شیوع لووفواژینیت (Vulvovaginitis) و واژینیت (Vaginitis) کاندیدائی در طی حاملگی و ارتباط آن با برفال نوزادان مطالعات زیادی شده است.

وجود حاملین بدون علامت مسئله میزان شیوع برفال مهبلی را قدری دچار اشکال کرده چون نمیتوان اهمیت وجود کاندیدا را در بیمارانی که مبتلا به ترشح مهبلی بیش از حد هستند دقیقاً ارزیابی کرد. این دسته از بیماران خصوصیات بالینی کاندیدوز مهبلی را ندارند.

در سالهای ۱۹۶۲ و ۱۹۶۳ به ترتیب ۵۶۷ و ۶۲۷ بیمار حامله که دچار واژینیت یا ترشح مهبلی بیش از حد بودند موردمعاينة و مطالعه قرار گرفتند. از این عده به ترتیب فقط ۱۶٪ و ۱۷٪ علائم و نشانه های غفونت را نشان میدادند و فقط از حدود  $\frac{1}{3}$  موارد عفونی کاندیدا آلبیکنس جدآشده. بنابراین میزان شیوع کاندیدوز در این آمار ۴-۵٪ آست. کلیه این بیماران با نیستاین درمان شدند. تعداد بسیار کمی از بیماران در مقابل این درمان مقاومت نشان دادند و حداقل تا سه ماه و در اکثر موارد تا اختتام حاملگی هم چنان مبتلا باقی ماندند.

نکته جالب اینکه اکثر موارد کاندیدوز مهبلی در اوخر حاملگی تشخیص

داده میشود و این مؤید نظریه سرایت کاندیدوز مهبلی به نوزاد و بروز بر فک نوزادان میباشد؟

**کاندیدوز در نوزادان:** اکثرآ مادر را منشاء و علت بروز کاندیدوز نوزادان میدانند. حقیقت این است که عفو نت مهبلی میتواند بطور مستقیم (در حین وضع حمل) و یا بطور غیر مستقیم (توسط دست مادر) به نوزاد سرایت نماید. در بچه های بزرگتر آلدگی شیشه های شیر و نوک پستانها ممکن است موجب سرایت گردد. ولی آنچه قابل تأکید است چگونگی وضع کارمندان، پرستاری و محیط نگهداری طفل میباشد.

آلودگی محیط و پرستاران گاه منجر به بروز اپیدمیهای کم و بیش وسیعی نزد نوزادان شیرخوار گاه میشود، بطوری که نه تنها ترشح دهان بلکه فروتنی حاصل از مقعد و پوست نیز گاهی حاوی کاندیدا میباشد.

بروز این اپیدمیها توجه و دقت های زیر را ایجاب مینماید:

- ۱- درمان کود کان بمحض بروز علائم بر فک
- ۲- ضد عفونی کردن شیشه ها و اطاق تهیه شیر
- ۳- تمیز کردن تختخوابها و پتو و محل خواب نوزادان
- ۴- رعایت بهداشت و سلامت پرستارها.

### اور تریت و بالانیت کاندیدائی

عفونتهای ادراری تناسلی تحتانی در ده ساله اخیر در هر دو جنس به نحو قابل توجهی افزایش یافته است. در بسیاری از مراکز با استفاده از طرق و تمهیدات خاص و پیشرفتهای تکنیکی منجر به تشخیص های اتیولوژیکی دقیقی گردیده است. متأسفانه درمانهای نامتناسب و سمپтомاتیک با آنتی بیوتیکها و سایر عوامل شیمیائی هنوز در بسیاری از نقاط انجام میشود که اکثرآ منجر به عوارض و خیم و یا اثرات جانبی شدید میشود، مضافاً اینکه خود بیماری هم چنان باقی میماند. اور تریت و بالانیت کاندیدائی نیز از مواردی است که آزمایش های دقیق و توجه به حال بیمارانی که از طرق درمانی مختلف بهره ای نبرده اند باعث تشخیص آنها شده است. اور تریت کاندیدائی: وجود اور تریت های قارچی در مردان اولین بار در جنوب اروپا و کشورهای گرسیز عنوان گردید و لی موارد گزارش شده آنقدر نبود

که بتوان آن را قابل توجه دانست.

Siboulet در سال ۱۹۶۵ گزارشی از اورتربیتهای کاندیدائی منتشر کرده که اکثرآ برای ترشح مجرای غیر مشخص مدت‌ها تحت درمان با آنتی بیوتیکهای بوده اند.

آنچه در اینجاذ کر می‌شود مر بو طب ۱۲ بهمیار است که مؤلف (R.D. Catterall) ضمن مشاورات پزشکی خود در ع سال اخیر بر خورد کرده است. امتحان فروتی‌های رنگ شده ترشح مجرای تشخیص را در این بیماران مسجّل ساخته است و در اکثر موارد این امتحانات چندین بار تکرار شده است. در فروتیهای رنگ شده قارچ به شکل‌های میسلیال طولی دیده می‌شوند که مشخص ک. آلبیکنس می‌باشد. کشت نیز تشخیص را تأیید کرده است.

دوره انکوباسیون عفو نت را نمی‌توان بطور دقیق مشخص ساخت ولی معمولاً ۲۱-۵ روز است بیماری گاه بدون علامت ولی اکثرآ علائم خفیفی را نشان میدهد (ترشح مجرای، تکرار ادار، دیزوری و گاه خارش مجرای خارج یا خارش در طول اورت).

۸ نفر از بیماران سابقه درمان آنتی بیوتیکی تازه‌ای داشتند، بدین نسخه که ۶ نفر برای ترشح مجرای دیزوری تحت درمان با پنی‌سیلین و تراسیکلین و دو نفر که مشکوک به عفو نت تریکومونائی بودند متروئیدازول مصرف می‌کرده‌اند. اورتربیت در اکثر این موارد مشی تحت حادی داشت، هر چند علائم دریک مورد حاد و ترشح فراوان بود و بر عکس ابتلاء پنج نفر طوری بود که تشخیص منحصرآ با تهیه فروتی از ادرار اولیه صبح و کشت ماحصل سانتریفوژ آن ممکن گشت.

این بیماران به علت مداومت علائم، ناراحتیهای روانی خاصی نیز داشتند، یکی دونفر دچار دپرسیون شدید شده و یکی نیز قصد خود کشی داشت. هر چند بهبود خود بخود گاه و بندرت پیش می‌آید، معدالتک بهترین طرق درمان شستشوی (ایریگاسیون) مجرای با محلولی از نیستاتین (۱۰۰۰ ر.م) ۱ واحد در هر سانتی متر مکعب) یا محلول کلرورد کوالینیوم (Dequadin) (۱ در ۱۰۰۰) است.

بالانوپستیت (Balanoposthitis) کاندیدائی: کاندیدوز حشفه و پرپوس اکثراً در مردانی بروز می‌کند که زنهای آنها دچار برفک مهبل می‌باشند. این بیماران اکثراً ختنه نشده‌اند و عده‌ای نیز فیموزیس مشخص دارند.

شکایت اصلی این بیماران سوزش آلت توأم با خارش است . گاه ترشحی از قسمت تحتانی پرپوس وجود دارد و بندرت دیزوری نیز وجود دارد . معاینه این بیماران یک بالا نو پوستیت را نشان میدهد که گاه اروزیونی داشته و گاه غشاء سفید مایل به سبزی آن را پوشانده و در بعضی ضایعات پاپولریا مکولو پاپولر آلت با ادم پرپوس وجود دارد . در این بیماران به دیابت بایستی توجه داشت . درمان این بیماران شامل شستشوی دقیق قسمت خارجی دستگاه تناسلی با آب و صابون و استفاده از پماد نیستاین (۱۰۰۰۰ واحد در هر گرم) دوبار در روز میباشد . در تمام موارد ، درمان واژینیت کاندیدائی همسران این بیماران با نیستاین خوراکی و موضعی ضروری است .

### طبقه بندی و خصوصیات بالینی و آسیب شناسی

#### غفو نتهای کاندیدائی دهان

طبقه بندی ضایعات کاندیدائی دهان بر مبنای علائم بالینی ، یافته های بافت شناسی و اطلاعات درمانی است و امروزه مطالعات ایمو نو لوژیکی نیز باین امر کمک کرده است .

طبقه بندی کاندیدوز دهانی : بطور کلی به دو دسته حاد و مزمن تقسیم می شوند :

- حداد | ۱- کاندیدوز حاد با غشاء کاذب (برفک)
- حداد | ۲- کاندیدوز حاد آتروفیک

- مزمن | ۱- کاندیدوز مزمن هیپر پلاستیک
- مزمن | ۲- کاندیدوز مزمن آتروفیک

- ۱- کاندیدوز دهانی مزمن
- ۲- سندروم کاندیدوز آندو کرینی
- ۳- کاندیدوز مخاطی - جلدی مزمن موضعی
- ۴- کاندیدوز منتشر مزمن

**کاندیدوز حاد با غشاء کاذب :** غشاء کاذب از اپی تیلوم جدا شده ، کراتین ، فیبرین ، نسج نکروتیک ، بقایای غذائی ، لوکو سیتها و باکتریها تشکیل شده که کلاً تو سط میسلیوم های قارچ به یکدیگر متصل شده اند . بندرت ادم و آسسه های ریز هم در نسج دیده میشود . امکان توسعه غشاء کاذب را به حلق و حنجره باید در نظرداشت و گاه نیز دیسفاری ایجاد میکند . انتشار و نفوذ قارچ بداخل عروق گزارش شده و

مواردی از سپتی سمی کشنده بعد از کشیدن دندان پیش آمده است . برای درمان از قرصهای نیستاتین ۵۰۰۰۰ ریال واحدی استفاده میشود . روزانه سه عدد در دهان گذاشته میشود تا حل گردد .

**کاندیدوز آنتوفیک حاد :** این بیماری گاه بطور اولیه ولی اکثراً در تعقیب بر فک حادث میگردد . بعضی از موارد زبان های حساس به آنتی بیوتیک ( Antibiotic Sensitive Tongue ) مربوط باین نوع از کاندیدوز دهانی است . این عارضه اکثراً در بیمارانی که آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف مصرف می نمایند دیده میشود .

این تنها شکلی از کاندیدوز دهانی است که همیشه در دندهای است و باستی از سو سپانسیون نیستاتین ( بجای قرص ) برای درمان استفاده شود .

**کاندیدوز هیپر پلاستیک مزمون :** انواع مختلف کاندیدوز مزمون خصوصیات مشترکی دارند که در همه آنها دیده میشود . عفونت محدود به ساختمانهای مخاطی پوستی است ولی معمولاً دهان مبتلا میباشد . عامل مولد کاندیدا آلبیکنس آست و میسلیومهای قارچ اپی تلیوم را نیز مورد تهاجم قرار میدهند . نسوج مبتلا ممکن است متحمل پاراکراتوز ، آکانتوز ، هیپر پلازی پسودو اپیتلیومائی و آبسه های ریز شده و در کوریوم انفیلتر اسیون سلو لهای آمامسی مزمون دیده میشود . عیار آنتی کور در سرم و بزاق بسیار بالارفته است .

ضایعه مدت‌ها باقی میماند و اکثراً در مقابل درمان مقاوم است و باید آمفوتیریسین ب وریدی مورد استفاده قرار گیرد .

از انواع مزمون کاندیدوز دهانی موارد زیر را باید در نظر داشت :  
**کاندیدوز دهانی مزمون ( لوکو پلازی کاندیدائی ) :** پلاکهای سفید ، سخت و ثابت این نوع به دهان محدود است و اکثراً در سطح داخلی گونه ، لبها و زبان دیده میشود . این ضایعات ممکن است تا ۲۱ سال باقی بماند و به درمان مقاوم میباشند . تفرقی بالینی این ضایعه از لوکو پلازی ممکن نیست ، ولی تهیه و مطالعه یک فروتنی بسهولت تشخیص را مسجّل میسازد . برای درمان از قرص های نیستاتین مکیدنی ( ۵۰۰۰۰ ریال واحدی ) به تعداد چهار عدد و بمدت ۳-۵ ماه استفاده میشود . سندرم کاندیدوز آندوگرینی : اولین بار در سال ۱۹۴۳ ( Sutphin )

(McCune و Albright) کاندیدوز توأم با هیپوپاراتیروثیدیسم ملاحظه و مشخص گردید. بعدها موارد متعددی از کاندیدوز توأم با هیپوپاراتیروثیدیسم و هیپوآدرنوکورتیزیسم (Hypoadrenocorticism) مشاهده و گزارش شده است.

این سندروم منحصرًا در اطفال دیده میشود و در دخترها دو برابر پسران بروز میکند. کاندیدوز معمولاً مقدم بر ظاهرات آندوکرینی است و این فاصله‌گاه تا ۱۳ سال بوده است.

برخلاف آنچه قبلاً تصور میشد این کاندیدوز منحصر به نوع جلدی نیست ولی معمولاً در دهان و ناخنها لوکالیزه میگردد. امکان ابتلاء هر قسمت از دهان وجود دارد. جدا کردن قارچ از ضایعات بسهولت امکان پذیر است. مشخصات هیستولوژیکی این نوع با سایر انواع کاندیدوز مزمن تفاوتی ندارد.

در موارد مطالعه شده میزان مرگ و میر در حدود ۴۰٪ بوده است و مخصوصاً در مواردی که کاندیدوز توأم با بیماری آدیسون است پیش‌بینی خیلی وخیم میباشد. برای درمان ابتدا باستی به اختلالات غددی توجه کرد و سپس برای پاک کردن ضایعات قارچی متousel به تجویز نیستاین گردید. درمان ضد قارچی باستی ماهها ادامه یابد.

در مورد پاتوژنی بیماری و بروز علائم و نارسائی‌های غدد فرضیه‌های متعددی وجود دارد:

۱- عده‌ای تصور میکنند که کاندیدوز غدد مترشحه داخلی موجب نقص آندوکرین میشود. این فرضیه را مطالعات و کاوش‌های بافت‌شناسی (اتوپسی) تأیید نکرده است.

۲- عده‌ای قائل بوجود یک هیپوپاراتیروثیدیسم خفیف میباشند که ضایعات دیستروفیکی در مخاطها و پوست و ناخن ایجاد کرده و زمینه را برای ابتلاء به کاندیدوز آماده میکند ولهذا کاندیدوز را ثانوی میدانند.

۳- عده‌ای ویروس هپاتیت عفونی را مسئول آتروفی آدرنال میدانند.

۴- آنچه بیش از همه مورد توجه قرار گرفته پدیده اتوایمون میباشد. این مکانیسم‌ها قادر به ایجاد اختلالات آندوکرینی میباشند و تغییرات دیستروفیکی در اپیدرم بوجود می‌آورد که زمینه را برای کاندیدوز آماده می‌سازد.

کاندیدوز جلدی مخاطی موضعی مزمن : Hauser Rothmans در سال ۱۹۵۰، ۱۴ مورد از بیمارانی را که بنام «گرانولوم مونیلیائی» خوانده شده بود مورد تجدیدنظر و مطالعه دقیق قرار دادند. شروع بیماری در کودکان کمتر از ۵ سال و اکثر مبتلایان دختر بودند علاوه بر پلاکهای سفید مخاط دهان و ابتلاء ناخنها، ضایعات گرانولوماتozی در صورت و پوست جمجمه دیده میشود که اکثراً توهد های شاخی شده میباشند.

در سال ۱۹۶۴ موارد جدیدی (۱۸ مورد) از این ضایعه گزارش شد که آزمایش مستقیم و کشت تشخیص را تأیید نمود. پیش بینی این دسته از بیماران با تجویز داخل وریدی آمفوتربیسین بد گرگون شده است.

### کاندیدوز مزمن دهانی

۱- استوماتیت دندانی (استوماتیت در کسانی که دندان مصنوعی دارند) : استوماتیت دندانی شایعترین شکل کاندیدوز دهانی است. کمابیش در ۲۴٪ کسانی که از دندان مصنوعی استفاده میکنند پیش میآید و دیده میشود. توجه به تعداد کسانی که دندان مصنوعی بکار میبرند اهمیت این بیماری را روشن میسازد.

خصوصیات بالینی : علامت مشخص استوماتیت دندانی ، اریتم و ادم قسمتها ای از مخاط دهانی است که در زیر دندان مصنوعی قرار گرفته است و اکثراً در فک فوقانی وضمایم آن دیده میشود. گاه سوزشی در نواحی مبتلا وجود دارد ولی در غالب موارد ناراحتی ناشی از زخم گوشه های لب (Angular Cheilitis) است. زنهایه برابر پیش از مردها مبتلا میشوند. توأم با استوماتیت دندانی، علاوه بر زخم گوشه های لب، بر فک و هیپرپلازیهای ناشی از دندان مصنوعی نیز دیده میشود و گاه استوماتیت دندانی بشکل استوماتیت حاد در تعقیب آنتی بیوتیک تراپی عارض میگردد.

امتحان مستقیم ترشحات مخاط مبتلا در ۹۰٪ موارد میسلیومهای قارچ رانشان میدهد. کشت ما حصل ترشحات در ۹۴٪ موارد و کشت بزاق حتی بیش از این مقدار مثبت میشود.

برای درمان از نیستاتین و آمفوتربیسین ب بطور موضعی استفاده میشود. مریض بایستی مدتی از دندان مصنوعی استفاده نکرده و دندانها نیز در مایع و محلول مناسبی کاملاً ضد عفنونی و عاری از جرم گردد.

تأثیر درمان و چگونگی بهبود با مقایسه مخاط مبتلا و سالم سنجیده میشود. قرص های ۵۰۰۰ واحدی نیستین را باید در دهان نگهداشت تا حل شود. روزانه چهار قرص تجویز میگردد. درمان بایستی چند روز بعد از رفع علائم ادامه یابد. قرصهای مکیدنی آمفوتیریسین ب (۲۵ میلی گرمی) نیز مؤثر و شفابخش است.

۲- لوکوپلازی کاندیدائی (یا کاندیدوز هیپرپلاستیک مزمن). اهمیت لوکوپلازی بیشتر بعلت ارتباطی است که با کارسينوما دارد. درست است که تأثیر پارهای عوامل خارجی مثل سیگار کشیدن بیش از حد و یا تحریکات مکانیکی، در ایجاد آن مورد بحث است؛ معدالت علت اصلی این عارضه شناخته نشده است.

در مطالعات مشروحي که Lehner (۱۹۶۴) بعمل آورده مشخص شده که لوکوپلازی کاندیدائی عارضه نادری نیست. مواردی از لوکوپلازی که موردمعایینات و مطالعات آزمایشگاهی دقیق قرار گرفته، کاندیدا آلبیکنس و میسلیومهای آنرا در مقداری از نمونه ها نشان داده است، خلاصه این مطالعات در جدول زیر خلاصه شده است:

تعداد مواردی که لوکوپلازی کاندیدائی بوده اند:			
۱۳ = ۶	۱۳۸ = ۱۰	۱۲۸ = ۲۲	لوکوپلازی (غیر دیسکر اتوتیک) لوکوپلازی (دیسکر اتوتیک)
.			لیکن پلان
۲		۶	کارسينوما (شکل لوکوپلازیکی)
۱۵	۱۷۱	جمع	
.	۶۰		کارسينوما (واقعی)

خصوصیات بالینی: لوکوپلازی کاندیدائی نزد مرد ها بیش از زن های دیده میشود شکایت اصلی سوزش و سختی مخاط است. محل بروز ضایعه بترتیب شیوع: گونه، زبان، کام، لب و لثه است. از نظر ماکروسکوپی ضایعه گاه بصورت لکه های سفید شفاف قابل لمس و گاه بصورت پلاکهای متراکم کدری است که در لمس سخت و خشن

میباشد. حدود ضایعه معمولاً مشخص و اریتماتو است. حال عمومی بیماران اکثر خوب است.

فروتیهای مستقیم از ماحصل ضایعه و کشت بزاق در تمام موارد کاندیدار انسان داده است.

لوکوپلازی کاندیدائی ۱۰٪ موارد لوکوپلازیهای تشكیل میدهد و مشخصات بافت شناسی مشخصی دارد.

اکثر موارد با درمان موضعی با نیستاتین بهبود کامل میباشد، در سایر موارد که اندک مقاومتی نشان میدهند درمان بایستی تاچند ماه ادامه یابد.  
کاندیدا در عفونتهای مزمن گوش

وجود قارچهای ساپروفیت (کپکها: Moulds) در اوئیت‌های خارجی مزمن مدت‌هاست شناخته شده ولی همراهی کاندیدا آلبیکنس و سایر قارچهای معخر شکل در این عارضه بتازگی مورد توجه قرار گرفته است.

در سال ۱۹۴۳ موردی از اوئیت قارچی دو طرفه ناشی از کاندیدا آلبیکنس شرح داده شد (Doles) که با ویله دوژانسین (Gentian Violets) درمان شده است. دریکی از نشریات اخیر روسها ۱۵۲ مورد اوئیت خارجی مزمن شرح داده شد که در ۲۱ مورد توأم با سوش‌های مختلف کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا استلانوئید بوده است.

تابلوی بالینی اوئیت مزمن خارجی بسیار پیچیده و متغیر است و علت نیز اتیولوژی مختلط آن است. در بین عوامل اتیولوژیکی که مهمند باید از عوامل روانی سبوروئیک و اگزما توز نام برده ولی عقیده کلی براین است که مهمترین عامل در شروع عفونت ضربه‌های مختصراً است که توسط انگشت یا سایر اشیاء آلوده در مجرای خارجی گوش ایجاد میگردد.

تشخیص این عارضه و محدود بودن آن به مجرای گوش خارجی توسط خصوصیات نشانه شناسی و جلوه‌های مختلف ضایعه در امتحان اتسوسکوپیک داده میشود ولی آنچه موجب تشخیص مثبت است نشان دادن قارچ توسط امتحان میکروسکوپی و کشت میباشد.

شایعترین باکتریهای که توأم با قارچ در این بیماری دیده میشوند عبارتند از:

استافیلو کلک طلائی، استافیلو کلک سفید، دیفتروئیدها، گاه با سیل های کلیفرم، میکرو ککسی ها و استرپتو کلک ها و بندرت پرتوس و پسودو مو ناپیو سیانه هم دیده می شود. منشأ قارچ که به گوش راه می باشد و باعث عود عارضه میگردد، اکثر آدھان میباشد این است که در طی درمان به ریشه کن کردن عارضه دھان و سایر منابع احتمالی (وازن ولو له گوارش) باید توجه داشت.

درمان عفو نتهای گوش خارجی: شستشو و تمیز کردن مجرای خارجی مهمترین قسمت درمان است و تمام ترشحات و مواد زائد بایستی خارج گردد. در مواردی که تمیز کردن مجرای بعلت حساسیت بیش از حد بطریق معمولی ممکن نیست، از سرنگ مخصوص شستشو استفاده می شود و در مواردی که ادم شدید پوست «مه آ» وجود دارد با استفاده از فتیله های گلیسیرینه و ایکتیو له تورم کاهش داده می شود.

درمان عفونت قارچی بكمک استعمال موضعی نیستاتین بشکل پودر انجام می شود. به این درمان ابتدا پولی میکسین، با سیتراسین و نورو بیوسین نیز علاوه می شود و بعد از مشخص شدن جرم اختصاصی، آنتی بیوتیک لازم جانشین این آنتی بیوتیکها میگردد. این مواد ضد باکتری به پودر نیستاتین بایستی اضافه گردد. دوره درمان بر حسب موارد فرق میکند و معمولاً بعد از سه هفته امتحانات میکرو بشناسی و قارچ شناسی بیشتری انجام می شود تا سیریماری و درمان مشخص گردد.

### کاندیدوز پوست، ناخنها و فولیکولهای مو

از اوایل قرن اخیر در ماتولوژیستها کاندیدوز پوست و ناخنها را تشخیص میداده اند.

تجهی که مجدداً باین عفونت مبنول شده تا حدودی ناشی از پیدا شدن درمان اختصاصی برای آنهاست. ضمناً شیوع وافزایش آن تحت تأثیر استروئید تراپی و آنتی بیوتیک تراپی موجب شده که پزشکان عمومی نیز با همیت کاندیدوز های پوست و ناخن پی ببرند. اهمیت زمینه مزاجی بیماران در ایجاد کاندیدوز های مقاوم نیز بخوبی مشخص شده است. این زمینه های خاص مخصوصاً نزد کودکان، دیابتیک ها و حالات قبل از دیابت، هیپو کالسمی، سوء جذب لمفوم ها و آلفوفوستیوز ها میباشد.

محل این عفونتهای کاندیدائی سطحی بترتیب شیوع بقرار زیر میباشند: چین های کشاله های ران، ناخن ها و شیار های ناخن، حشفه و پر پوس، ناحیه زیر بغلی، چین زیر

پستان و گاه سرین بچه‌ها.

اهمیت ماسراسیون (Maceration) پوست در ایجاد و شروع عفونت کاندیدائی بخوبی روشن و مشخص شده است و آنچه بنام «Water bath dermatitis» خوانده می‌شود مثال روشن و واضح موضوع است.

چین‌های کشاله ران در هر دو جنس علائم کلاسیک عفونت کاندیدائی را نشان میدهند، این علائم عبارتند از: برآمدگی‌های فولیکول پاپولر، وزیکولوپاپولها، یا پوستولهای مسطح، که بسادگی پاره شده و ماکولهای عمقی قرمز را با فرانژهای سطحی، که از طبقه شاخی جدا شده، نشان میدهد. ضایعه در محلی که پوست در تماس و مجاورت یکدیگر است شروع می‌شود و هیچ الزامی ندارد که از عمق چین شروع شود یا آنرا مبتلا نماید. ظاهر و نمای ضایعه با درمانهای مختلف، مخصوصاً استروئید تراپی، تغییر می‌کند، خاراندن ممکن است موجب اگزوداسیون شدید و یا ضخامت ولیکینیفیکاسیون پوست مبتلا شود و مجموعه این عوامل موجب عدم تشخیص می‌گردد.

شواهد مختلفی وجود دارد که آندوتوكسین کاندیدا آلبیکنس مسئول واکنش اریتماتوی شدید اپی تلیال می‌باشد.

پوشیدن شلوارهای تنگ یا شورتهای تنگ ممکن است مسئول شیوع بیشتر عارضه نزد مردّها باشد، پوست اطراف آنوس، موضع شایع دیگری برای کاندیدوز سطحی می‌باشد، ابتلاء این ناحیه مخصوصاً در تعقیب استعمال آنتی بیوتیکهای وسیع-

الطیف زیاد دیده می‌شود، ضایعه اکثرا توسعه می‌باید و به سرین نیز میرسد.

در زنان چاق، چین‌های زیرپستان نیز ممکن است موضع اولیه عفونت باشد در اینجا ماکولهای کوچک پراکنده‌ای دیده می‌شود که مختص‌تری برآمده است و در اطراف آن وزیکولوپوستولهایی قرار دارد.

پوست پرده ناحیه بین انگشتان (Webs) در پا و مخصوصاً دستها موضع کلاسیک دیگر عفونت کاندیدائی است، در اینجا ماسراسیون و هم‌چنین انسداد یا کم‌بودن جریان خون از عوامل مساعد کننده می‌باشد، در اکثر موارد پرده بین انگشت دوم و سوم مبتلا می‌شود، چون کمتر از فضای سایر انگشتها بازمی‌ماند، نقش استعمال و برخورد مکرر پوست دست به مواد حل کننده کراتین، صابون، آب، قلیائی‌ها و

دترنژنت‌ها را در مساعد نمودن زمینه جهت ایجاد عفونت کاندیدائی فضای بین انگشتان نبایستی فراموش کرد.

عفونت کاندیدائی ناخن ممکن است یک پوستول تاولی محدود زاویه چین ناخن باشد یا اینکه شیار طرفی ناخن را فراگیرد، وقتی که چین ناخن لایه شاخی محافظ خود را از دست بدهد یک واکنش التهابی خفیفی باقی میماند و گاهی‌گاه تورم و حساسیت چین زیادتر شده و یک اگزودای تیره‌ای از آن خارج میگردد.

وقتی عفونت برقرار گردد، عقربک ممکن است تمام چین یک ناخن (معمول ناخن انگشت وسط) یا تمام ناخن‌ها را فراگیرد.

درمان عقربک مزمن کاندیدائی حتی با آنتی‌بیوتیکهای اختصاصی مشکل است، مگر آنکه دستها را بتوان خشک نگهداشت و جریان خون انگشتها را بوضع عادی اعاده داد.

در بستر ناخن درجات مختلفی از دیستروفی و تغییر رنگ دیده میشود که در حالات شدید منجر به Onycholysis و حتی جدا شدن کامل ناخن میگردد.

چند مورد فولیکولیتهای مزمن (ناحیه ریش) و فولیکولیتهای پوستولار مجاور زوایای دهان‌گزارش شده که ماهیت کاندیدائی آن در امتحان مستقیم و کشت مشخص گشته است. این فولیکولیتها بخوبی با استعمال موضعی نیستاتین قابل کنترل و درمان میباشد.

با شواهدی که در دست است این اعتقاد پیدا شده که درماتیت کاندیدائی یک واکنش مجاورتی تحریکی یا بیولوژیکی سمی در مقابل آندوکسین کاندیدا است. گاه در تعقیب مقابله درماتیت خفیفی در طول آلت دیده میشود که از نظر کشت و امتحان مستقیم منفی است. وجود واژینیت کاندیدائی در زن نشان میدهد که این درماتیت ناشی از واکنش مجاورتی تحریکی میباشد. سوزشی که گاه به تنها ای دردهان احساس میشود، و علامت و نشانهای از استرماتیت وجود ندارد به چنین واکنشی نسبت داده میشود. بهمین ترتیب حضور کاندیدا آلریکنس در یک زخم گوشه لب یا کام سخت میتواند موجب ناراحتی حنجره و مری گردد و اختلالات مختلف از جمله دیسفاری بوجود آورد بدون آنکه نسوج اخیر مورد تهاجم واقعی کاندیدا واقع شده باشند. ناراحتی این اعضاء نیز ناشی از آندوکسین مترشحه میباشد اما مکان

دخالت یک پدیده آلرژیک در این حالات مطرح شده است و بر این مبنای تصویر می‌شود که واکنشهای ایمونولوژیک در مقابل قارچ قادر به ایجاد ضایعاتی (مثل اگزما) در نواحی دور دست می‌باشد.

### عفو نتهای کاندیدائی در طب اطفال

عفو نتهای کاندیدائی اطفال بیشتر در دستگاه گوارش و گاه نیز در دستگاه ادراری تناслی دیده می‌شود. آلودگی زخمهای مختلف توسط کاندیدا در درجه سوم اهمیت قرار دارد و بخودی خود خطرات ناشی از ابتلاء دستگاه گوارش و ادراری تناслی را ندارد.

شایعترین تظاهرات کاندیدوز در اطفال، عفو نتهای دهان و پرینه می‌باشد. در حالیکه کاندیدوز دهانی شایعترین شکل عفونت گوارشی کاندیدائی است، ضایعات معده، مری و روده نیز دیده شده است.

کودکانی که دچار کاندیدوز معدی رودی هستند اغلب با اسهال مراجعه می‌کنند، تجویز آنتی بیوتیکهای موثر بر اسهالهای باسیلر موجب تشدید ناراحتی این دسته از بیماران می‌شود..

در شروع بیماری وضع عمومی کودک نسبتاً خوب است ولی درمانهای مختلف موجب و خامت حال و دزهیدراتاسیون می‌شود. کشت و امتحان مستقیم مدفوع می‌سیلیوم‌ها و اسپرها کاندیدا را به تعداد زیاد نشان میدهد در حالیکه اثرباری از شیگلاها و سالمونلای دیده نمی‌شود. تجویز محلول ۱٪ و یsole دوز انسیان یا فرص ها ۱۰۰.۰۰۰ تا ۴۰۰.۰۰۰ واحد، نیستاتین (هر شش ساعت) بسهولت موجب کنترل و بهبود بیمار می‌گردد.

کاندیدوز ادراری - تناسلی کودکان اکثرأ در مواردی پیش می‌آید که سوند- متمکنی در اورتر گذاشته شده باشد (در موارد ناهنجاریهای مجاری ادرار و یا در موارد اختیاب ادرار) کاندیدوز مجاری ادراری حالت و خیمی است که اکثرأ به بالا توسعه یافته و موجب پیلیت و گاه ضایعه نسج کلیوی گشته و اغلب با حدوث یک سپتی سمی به زندگی کودک خاتمه میدهد.

درمان بموقع و سریع با شستشوی مجاری ادرار و مشانه با محلول آبی ۱٪

و بوله دوزانسیان و تجویز عمومی نیستاین ، در اطفال بزرگتر ، باعث کنترل و بهبود عفونت میشود .

هر اور گانیسم پاتوژنی که در یک قسمت مخصوص از بدن وجود داشته باشد میتواند موجب آلودگی و عفونت زخمها بشود ، این در مورد کاندیدا آلبیکنس نیز صادق است . آلودگی غذای اطفال و همچنین محل استحمام آنها میتواند موجب عفونت کاندیدائی زخم ها بشود .

در خاتمه این بحث نقش مستعد کننده تجویز آنتی بیوتیکها ، استروئیدها و هم چنین بیماریهایی که توأم با اختلالات آندو کرینی هستند بار دیگر تکرار و تأکید میگرددند .

### کاندیدوز سپتی سمیک

پاتوژنی : کاندیدوز سپتی سمیک به شکل زیر ممکنست بروز کند :

- ۱ - بدون وجود عوامل مساعد کننده مشخص : وقتی میتوان بروز کاندیدوز سپتی سمیک را در غیاب عوامل مساعد کننده مسجل دانست که کارهای لازم و دقیق های خاص برای شناختن این قبیل عوامل انجام شده و به نتیجه نرسیده باشد .
- ۲ - در تعقیب تلقیح مستقیم قارچ به داخل بدن : این مسئله در مواردی از تزیقهای وریدی که دارو یا وسائل آلوده باشند، یا در حین اعمال جراحی (بخصوص جراحی قلب باز) بوقوع میپیوند .

- ۳ - شایعترین شکل بروز کاندیدوز سپتی سمیک در تعقیب بیماری و درمانهای ضعیف کننده میباشد که مقاومت بدن را درهم میشکند .

در بسیاری از بیماریهای وحیم ، مثل هیپوگاما گلوبولینی و لنفوسارکوماتوز ، کاندیدوز سپتی سمیک بشکل عفونت انتهائی بروز میکند و موجب مرگ بیمار میگردد . داروهایی که زمینه را برای بروز کاندیدوز سپتی سمیک آماده میکند شامل کورتیکو-تروفین ها ، کورتیکوستروئیدها ، داروهای سیتو توکسیک (ضد سرطان) و آنتی بیو-تیکهای وسیع الطیف میباشد . موضوع نفوذ قارچ و انتشار آن در بدن در بعضی موارد بخوبی مشخص میگردد . در موادی که مقدم بر کاندیدوز سپتی سمیک بر فک یا کاندیدائی ضایعات زخمی لوله گوارش وجود دارد ، میتوان حدس زد که قارچ از همین محلها بحریان خون راه یافته است ، آزمایشات بافت شناسی وجود قارچ را

در عروق ترمبوزه نشان میدهد و این خود دلیلی برچگونگی نفوذ قارچ است. برای نفوذ قارچ ابتدا بایستی مقاومت موضعی نسوج و مخاطها درهم بشکند بنظر میرسد نقش عوامل مساعد کننده‌ای که در فوق بدانها اشاره شد درهم شکستن همین سد باشد که موجب توسعه عفونت از موضع تجمع قارچ بداخل جریان خون میگردد.

در پاره‌ای از موارد قارچ مستقیماً توسط وسائل و مواد آلوده بداخل رگوارد میگردد. و گاه نیز اصولاً نمیتوان موضع نفوذ قارچ را بداخل بدن روشن نمود، حالت قبل فقط در موارد ضعف و انحطاط قوای دفاعی بدن منجر به کاندیدوز سپتی- سمیک میگردد.

شیوع: بنظر میرسد که شیوع کاندیدوز سپتی-سمیک روبرو بازیش است عده‌ای این مسئله را به تشخیص بیشتر این بیماری نسبت میدهند ولی بطور کلی میتوان گفت که مصرف داروهای مختلف، بالاخص مصرف بدون توجه آنتی بیوتیکهای وسیع- الطیف از جمله عوامل افزایش میزان بروز بیماری میباشد.

اهمیت کاندیدوز سپتی-سمیک در پیش آنکه فوق العاده بد آن است، بیماری در اکثر موارد حتی موقعي هم که زود تشخیص داده شده، منجر بمرگ میگردد. تشخیص: اکثر موارد کاندیدوز سپتی-سمیک بعد از مرگ تشخیص داده شده است. این مسئله حتی در مواردی که کاندیدا آلبیکنس یا یکی دیگر از گونه‌های کاندیدا در حین زندگی از خون جدا شده نیز صدق میکند. عدم تشخیص بیشتر ناشی از این است که امکان بروز سپتی-سمی کاندیدائی اکثراً در نظر گرفته نمیشود و نیز باعث تعجب و تأسف است که جدا شدن کاندیدا را از مواد مورد آزمایش اغلب ناشی از آلودگی میدانند.

در تشخیص کاندیدوز سپتی-سمیک توجه به سایر تشابهها و قرینه‌ها (وجود برفک یا تغییر فلور میکروبی در اثر تجویز آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف و رشد بیش از حد کاندیدا) ضرورت کامل دارد.

### عفو نتهای کاندیدائی ریه

عفو نتهای کاندیدائی ریه و برنشها بطور کلی نادر میباشند. باید خاطر نشان کرد که عفونت کاندیدائی ریه، در اکثر موارد برضایعات موضعی سوار شده یا در طی

یک بیماری عمومی مثل اورمی، دیسکر ازی خون، دیابت و سایر حالات ضعیف کننده بروز میکند.

عفونت کاندیدائی ریه باشکال مختلفی پیش میآید: گاه باعث ابتلاء برنشها و ناراحتی خاص آنها شده و گاه نیز نسخ ریوی را چهار میسازد مواردی از پنومونی کاندیدائی ذکر شده است که بنظر میرسد اولیه بوده است. آبسریوی و آمپیم ناشی از کاندیدا خیلی نادر میباشد چند مورد تو مرهای ریوی که ناشی از کاندیدا بوده است گزارش شده که بنام *Candidoma* خوانده میشود.

داروی انتخابی در درمان عفونتهای کاندیدائی ریه آمفوتیریسین ب است که باید بداخل ورید تزریق گردد. در اینجا نیستاتین اثر قطعی ندارد چون جذب آن از لوله گوارش به آن حد نیست که غلظت کافی در خون ایجاد کند.

### درمان عفونتهای کاندیدائی

برای درمان عفونتهای کاندیدائی رعایت تمهدات زیر لازم است:

۱- اعمال جراحی در درمان عفونتهای کاندیدائی نقش ناچیزی، دارد، معدّل گاه نظیر بعضی بیماری‌های قارچی، مثل هیستوپلاسموز، کوکسیدیو میکوز و بلاستو-میکوز، در ناز یک آبسه یا قطع و حذف قسمتی از نسخ ریوی، اساس موقيق در درمان است.

۲- مهمتر مواظبت‌های عمومی است بیمار باید بستری شود، رژیم غذائی کافی و مناسبی داشته باشد و توجيهات لازم نسبت به پوست، دندان مصنوعی و دهان او بشود.

۳- بیماری‌ها و درمانهای مساعد کننده زمینه را بایستی در نظر داشت و تمهدات درمانی خاص در مورد آنها اجرا نمود. در بعضی موارد کنترل و درمان بیماری مانند امکان دارد (مثلاً دیابت)، ولی اگر لنفوم یا لوسمی عامل مساعد کننده باشد درمان‌های خاص (آنتمی متابولیتها و کورتیکوستروئیدها) به شدت وحدت کاندیدوز کمک میکنند.

۴- اساس درمان استفاده از درمان‌های شیمیائی ضد قارچ است. داروهای مؤثر همانطور که گذشت نیستاتین و آمفوتیریسین ب میباشند. اخیراً در فرمول بافر-آمفوتیریسین ب تغییری داده‌اندوتر کیبی بنام SFD بدست آورده‌اند که رجحان خاص

نسبت به سلف خود ندارد. از داروهایی که تحت مطالعه میباشند و اثرات نیکوی آنها تا حدی شناخته شده C - 5079 و Hamycin است که این دومی ضمن تشابه زیادی که با آمفوتیریسین ب دارد ادعای میشود که مؤثر ترین آنتی بیوتیک گروه Polyenes ها بر کاندیدا آلیکنس است.

در کاندیدوز های سطحی اثر نیستاین اکثراً قطعی و کافی است، اما در موارد کاندیدوز های عمقی (آندو کاردیت، سپتی سمی، منتریت، وغیره) باید از تزریق داخل وریدی آمفوتیریسین ب استفاده نمود. مطالعاتی که شده نشان میدهد تجویز آمفوتیریسین ب در بعضی موارد شفا بخش است و باید از آن استفاده نمود. در حالیکه تجویز مقادیر کم آمفوتیریسین ب بی اثر است، مقادیر زیاد آن نیز سمی و کشنده می باشد، از این جهت بایستی در تعیین مقدار درمانی دقت فراوان نمود.

### مأخذ:

Winner H. I and Hurley, R. (Symposium on candida Infections)