

## اونیکومایکوزیس؛ مروری بر اپیدمیولوژی، عوامل بیماری‌زا، تشخیص و درمان

فرناز ولی‌زاده\*

گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی،  
دانشکده زیست‌شناسی، پردیس علوم،  
دانشگاه تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول:

فرناز ولی‌زاده

تهران، خیابان انقلاب، دانشگاه تهران

پست الکترونیک:

farnazvalizadeh92@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

اونیکومایکوزیس یکی از شایع‌ترین عفونت‌های قارچی انسانی است که ناخن‌های دست و پا را درگیر می‌سازد و حدود ۵۰ درصد از موارد ناخن‌دردهای مزمن را شامل می‌شود. این بیماری می‌تواند توسط گونه‌های مختلفی از درماتوفیت‌ها، قارچ‌های مخمری (به‌ویژه *Candida spp.*) و قارچ‌های کپکی غیرمشتق از درماتوفیت ایجاد شود. عوامل خطر آن شامل سن بالا، بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت، ضعف سیستم ایمنی، رطوبت مزمن و استفاده طولانی‌مدت از کفش‌های بسته است. تشخیص دقیق اونیکومایکوزیس نیازمند معاینه بالینی همراه با آزمایش‌های میکروسکوپی، کشت و در موارد پیشرفته، روش‌های مولکولی است. درمان شامل استفاده از داروهای موضعی، سیستمیک و یا ترکیبی از هر دو است که انتخاب آن بر اساس شدت عفونت، نوع عامل بیماری‌زا و وضعیت بیمار انجام می‌شود. با توجه به نرخ بالای عود، رعایت نکات پیشگیرانه و پیگیری درمان کامل اهمیت زیادی دارد. این مقاله با مروری جامع بر اپیدمیولوژی، علائم بالینی، عوامل بیماری‌زا، روش‌های تشخیص و درمان، چشم‌اندازی از چالش‌های موجود در مدیریت اونیکومایکوزیس ارائه می‌دهد.

**کلیدواژه‌ها:** اونیکومایکوزیس، قارچ ناخن، درماتوفیت، کاندیدا، تشخیص، درمان ضدقارچی

دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۰۲/۰۱ پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۰۲/۲۴

پوست و زیبایی؛ بهار ۱۴۰۴، دوره ۱۶ (۱): ۵۸-۵۰

## مقدمه

پیشرفته‌تری از تخریب ناخن منجر می‌شود.<sup>۵</sup> با پیشرفت روش‌های تشخیصی و درمانی، امکان شناسایی سریع‌تر عامل بیماری‌زا و انتخاب درمان مناسب‌تر فراهم شده است. با این حال، به دلیل محدودیت اثربخشی داروهای موضعی، عوارض جانبی داروهای سیستمیک و افزایش موارد مقاومت قارچی، درمان اونیکومایکوزیس همچنان چالش‌برانگیز باقی مانده است.<sup>۶،۷</sup> هدف از این مقاله مروری، بررسی جامع جنبه‌های مختلف این بیماری شامل اپیدمیولوژی، عوامل پاتوژن، طبقه‌بندی بالینی، روش‌های تشخیص و درمان‌های موجود می‌باشد.

## اپیدمیولوژی اونیکومایکوزیس

اونیکومایکوزیس یکی از شایع‌ترین بیماری‌های قارچی انسان است که شیوع آن در سراسر جهان در حال افزایش است. تخمین زده می‌شود که این بیماری

اونیکومایکوزیس (Onychomycosis) به عفونت قارچی ناخن‌های دست یا پا اطلاق می‌شود که در اثر درماتوفیت‌ها، مخمرها یا قارچ‌های غیر درماتوفیتی ایجاد می‌شود.<sup>۱</sup> این بیماری شایع‌ترین علت اختلالات ناخن بوده و تقریباً ۵۰ درصد از تمام بیماری‌های ناخن را شامل می‌شود.<sup>۲</sup> با توجه به شیوع نسبتاً بالا، مزمن بودن، احتمال عود مجدد و تأثیر روانی و اجتماعی آن بر بیماران، اونیکومایکوزیس به‌عنوان یک مشکل بهداشتی مهم در سراسر جهان شناخته شده است.<sup>۳</sup>

شیوع این بیماری در بزرگسالان، به‌ویژه افراد سالمند، افراد دیابتی، بیماران با نقص سیستم ایمنی و افرادی که در محیط‌های مرطوب فعالیت می‌کنند (مانند شناگران و ورزشکاران) بیشتر مشاهده می‌شود.<sup>۴</sup> در بسیاری از موارد، اونیکومایکوزیس به‌دلیل تشخیص دیر هنگام یا درمان ناقص، مزمن شده و به شکل‌های

ایجاد می‌شود که به‌طور کلی در سه گروه اصلی طبقه‌بندی می‌شوند: درماتوفیت‌ها، مخمرها (Yeasts) و قارچ‌های غیردرماتوفیتی (NDM: Non-Dermatophyte Molds). نوع قارچ عامل بیماری نقش مهمی در تعیین شکل بالینی، پاسخ به درمان و احتمال عود ایفا می‌کند.<sup>۱</sup>

### درماتوفیت‌ها

درماتوفیت‌ها شایع‌ترین عوامل ایجاد اونیکومایکوزیس هستند، به‌ویژه در کشورهای توسعه‌یافته. مهم‌ترین گونه‌ها شامل موارد زیر است:

- ◆ *Trichophyton rubrum*: شایع‌ترین عامل جهانی اونیکومایکوزیس، به‌ویژه در نوع تحت‌ناخن دیستال و جانبی (DLSO).<sup>۸</sup>
- ◆ *Trichophyton interdigitale* (syn. *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*) عامل مهم دیگری که اغلب در پا مشاهده می‌شود.<sup>۱۲</sup>
- ◆ سایر گونه‌ها مانند *Epidermophyton floccosum* و *Microsporum* spp. نیز به‌طور نادر ممکن است دخیل باشند.

### مخمرها (به‌ویژه *Candida* spp.)

مخمرها، به‌ویژه گونه‌های *Candida*، نقش مهمی در اونیکومایکوزیس دارند، به‌خصوص در ناخن‌های دست، زنان خانه‌دار، افراد دیابتی و کسانی که دست‌هایشان بیشتر در معرض رطوبت قرار دارد.<sup>۱۱</sup>

*Candida albicans* شایع‌ترین گونه مخمری است و گونه‌های غیرآلبیکانس مانند *C. parapsilosis*، *C. glabrata* و *C. tropicalis* نیز در برخی مطالعات گزارش شده‌اند.<sup>۱۳</sup>

### قارچ‌های غیردرماتوفیتی (NDMs)

این گروه شامل قارچ‌های ساپروفیتی محیطی است که ممکن است به‌عنوان پاتوژن فرصت‌طلب در ناخن‌های آسیب‌دیده فعالیت کنند. شیوع این گروه در کشورهای گرم و مرطوب بیشتر است. شایع‌ترین

حدود ۱۰ درصد از جمعیت عمومی، ۲۰ درصد از افراد بالای ۶۰ سال و تا ۵۰ درصد از افراد بالای ۷۰ سال را تحت تأثیر قرار می‌دهد.<sup>۴</sup> این شیوع بالا نه تنها به دلایل مربوط به افزایش سن و کاهش ایمنی بدن است، بلکه به دلیل افزایش بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت، نارسایی عروقی، استفاده از کفش‌های بسته و محیط‌های گرم و مرطوب نیز می‌باشد.<sup>۸</sup>

در کشورهای توسعه‌یافته، شیوع اونیکومایکوزیس بیشتر در جمعیت سالمند و افرادی با اختلالات متابولیک گزارش شده است. در حالی که در کشورهای در حال توسعه، شرایط بهداشتی نامناسب، استفاده مشترک از ابزارهای ناخن و قرارگیری در محیط‌های آلوده از عوامل مهم اپیدمیولوژیک محسوب می‌شوند.<sup>۹</sup>

مطالعات اپیدمیولوژیک در ایران نشان داده‌اند که شیوع اونیکومایکوزیس در میان مراجعین به کلینیک‌های پوست، به‌ویژه زنان خانه‌دار، افراد دیابتی و کارگران شاغل در محیط‌های مرطوب و گرم قابل توجه است.<sup>۱۰</sup> همچنین، نوع قارچ عامل بیماری بسته به منطقه جغرافیایی متفاوت است؛ در اروپا و آمریکای شمالی، *Trichophyton rubrum* عامل غالب است، در حالی که در مناطق گرم‌تر، مانند خاورمیانه و جنوب آسیا، مخمرها و قارچ‌های غیر درماتوفیتی شیوع بیشتری دارند.<sup>۷</sup>

علاوه بر این، ورزشکاران، سربازان و کارگرانی که مدت طولانی کفش بسته می‌پوشند نیز در معرض خطر بیشتری هستند. استفاده مداوم از لاک ناخن و کاشت ناخن نیز از جمله عوامل مستعدکننده در زنان محسوب می‌شود.<sup>۱</sup>

افزایش روند پیری جمعیت، شیوع بالای دیابت نوع ۲ و رشد استفاده از درمان‌های ایمونوساپرسیو در بیماران خاص همگی به افزایش موارد اونیکومایکوزیس در دهه‌های اخیر دامن زده‌اند.<sup>۱۱</sup>

### عوامل بیماری‌زا در اونیکومایکوزیس

اونیکومایکوزیس در اثر طیف وسیعی از قارچ‌ها

گونه‌ها عبارتند از:

- ◆ *Scopulariopsis brevicaulis*؛
- ◆ *Fusarium spp*؛
- ◆ *Aspergillus spp* و
- ◆ *Alternaria spp*.

تشخیص دقیق NDMها به دلیل احتمال آلودگی سطحی و حضور آنها در محیط، نیازمند کشت‌های تکراری و تفسیر دقیق آزمایشگاهی است.<sup>۱۴</sup>

### تفاوت منطقه‌ای در پاتوژن‌ها

در مناطق معتدل و سرد، درماتوفیت‌ها غالب هستند، در حالی که در مناطق گرم و مرطوب مانند خاورمیانه، آسیا و آمریکای جنوبی، سهم قارچ‌های غیردرماتوفیتی و مخمرها افزایش می‌یابد.<sup>۹</sup>

### طبقه‌بندی بالینی اونیکومایکوزیس

اونیکومایکوزیس براساس الگوی درگیری ناخن، مسیر نفوذ قارچ و ظاهر بالینی به چندین زیرگروه کلینیکی تقسیم می‌شود. این تقسیم‌بندی به انتخاب روش درمانی مناسب و پیش‌آگهی بیماری کمک شایانی می‌کند.<sup>۸</sup>

### اونیکومایکوزیس تحت ناخنی دیستال و جانبی (DLSO: Distal and Lateral Subungual Onychomycosis)

شایع‌ترین نوع اونیکومایکوزیس است که عمدتاً توسط *Trichophyton rubrum* ایجاد می‌شود. در این نوع، قارچ از کناره یا انتهای آزاد ناخن به صفحه و بستر ناخن نفوذ می‌کند. علائم شامل ضخیم شدن ناخن، شکنندگی، تغییر رنگ زرد یا قهوه‌ای و جدا شدن ناخن از بستر است (onycholysis).<sup>۱</sup>

### اونیکومایکوزیس سطحی سفید (SWO: Superficial White Onychomycosis)

این فرم کمتر شایع است و بیشتر در کودکان دیده می‌شود. در این حالت، قارچ به سطح خارجی ناخن حمله کرده و لکه‌های سفید گچی شکل ایجاد می‌کند. عامل رایج آن *Trichophyton mentagrophytes* است.

سطح ناخن نرم و پودری می‌شود.<sup>۱۵</sup>

### اونیکومایکوزیس زیر ناخنی پروگزیمال (PSO: Proximal Subungual Onychomycosis)

نادرترین فرم بالینی است و معمولاً در افراد با نقص سیستم ایمنی، مانند بیماران مبتلا به HIV/AIDS مشاهده می‌شود. قارچ از ناحیه پروگزیمال و ماتریکس ناخن وارد می‌شود و لکه‌های سفید در ناحیه نزدیک به کوتیکول ظاهر می‌گردند.<sup>۱۶</sup>

### اونیکومایکوزیس اندوکسسال (EO: Endonyx Onychomycosis)

در این نوع، قارچ مستقیماً به داخل صفحه ناخن نفوذ می‌کند بدون درگیری بستر ناخن یا ایجاد اونیکولیز. عامل رایج آن *Trichophyton soudanense* و *T. violaceum* است. ناخن شفاف باقی می‌ماند ولی حالت کدر و شکننده دارد.<sup>۹</sup>

### اونیکومایکوزیس توتالیس (TDO: Total Dystrophic Onychomycosis)

پیشرفته‌ترین فرم بیماری است که در صورت عدم درمان یا درمان ناقص به وجود می‌آید. ناخن کاملاً ضخیم، دچار تغییر رنگ، شکننده و تحلیل‌رفته می‌شود. تمام قسمت‌های ناخن درگیر می‌گردند. می‌تواند در اثر DLSO یا PSO مزمن ایجاد شود.<sup>۱۱</sup>

### اونیکومایکوزیس کاندیدیایی (Candida Onychomycosis)

اغلب در ناخن‌های دست، به‌ویژه در زنان خانه‌دار یا افرادی که دست‌شان زیاد در معرض آب و رطوبت است، دیده می‌شود. معمولاً همراه با التهاب اطراف ناخن (پارونیشیا) است. *Candida albicans* و گونه‌های غیرآلبیکاناس مانند *C. parapsilosis* شایع‌ترین عوامل هستند.<sup>۱۳</sup>

### روش‌های تشخیصی آزمایشگاهی اونیکومایکوزیس

تشخیص دقیق اونیکومایکوزیس جهت انتخاب درمان مناسب، اجتناب از مصرف غیرضروری داروهای ضدقارچ و جلوگیری از عود بیماری ضروری است. صرفاً

غیردرماتوفیتی کاربرد دارد.

مزایا: حساسیت و ویژگی بالا، تشخیص سریع.

معایب: هزینه بالا، عدم دسترسی در همه مراکز<sup>۱۸</sup>.

#### درموسکوپیی ناخن (Onychoscopy)

یک ابزار تشخیصی غیرتهاجمی است که با استفاده از درموسکوپ تغییرات خاص اونیکومایکوزیس مانند نوارهای زرد، اسپیکول‌های طولی و لکه‌های سفید را مشخص می‌کند. اگرچه جایگزین روش‌های آزمایشگاهی نیست؛ اما می‌تواند به تشخیص بالینی کمک کند<sup>۱۹</sup>.

#### روش‌های درمان اونیکومایکوزیس

درمان اونیکومایکوزیس چالشی مهم در درماتولوژی محسوب می‌شود؛ زیرا به علت رشد آهسته ناخن و نفوذپذیری پایین صفحه ناخن، درمان آن زمان‌بر و نیازمند پیگیری دقیق است. انتخاب درمان بستگی به نوع اونیکومایکوزیس، تعداد ناخن‌های درگیر، شدت بیماری، سن بیمار، بیماری‌های زمینه‌ای و پاسخ قبلی به درمان دارد<sup>۱</sup>.

#### درمان موضعی

در موارد خفیف تا متوسط، به‌ویژه درگیری یک تا دو ناخن بدون درگیری ماتریکس، درمان موضعی مؤثر است. فرآورده‌های موضعی مستقیماً روی صفحه ناخن اعمال می‌شوند.

- ♦ لاک‌های ضدقارچ مانند:
- 8% Ciclopirox: مصرف روزانه تا ۶-۱۲ ماه.
- 5% Amorolfine: مصرف هفتگی.
- ♦ کرم‌ها و ژل‌ها: مانند ائکونازول، کلوتریمازول یا تربینافین موضعی.

مزایا: عوارض سیستمیک ندارد.

معایب: نفوذ کم به بستر ناخن، نیاز به استفاده طولانی‌مدت، پاسخ‌دهی کمتر در فرم‌های شدید<sup>۲۰</sup>.

#### درمان سیستمیک (خوراکی)

در فرم‌های متوسط تا شدید، درگیری چند ناخن،

مشاهده بالینی برای تشخیص کافی نیست؛ زیرا بسیاری از بیماری‌های ناخن می‌توانند ظاهری مشابه با اونیکومایکوزیس داشته باشند (مانند پسوریازیس، لیکن پلان، تروما و اگزما)<sup>۱</sup>.

#### میکروسکوپیی مستقیم (KOH Preparation)

اولین و ساده‌ترین روش آزمایشگاهی است که در آن، نمونه ناخن در محلول هیدروکسید پتاسیم ۱۰-۲۰ درصد حل شده و زیر میکروسکوپ بررسی می‌شود. وجود هیف یا سلول‌های مخمری تأییدکننده عفونت قارچی است.

مزایا: سریع و ارزان.

محدودیت: حساسیت پایین و نیاز به تجربه برای

تفسیر<sup>۲</sup>.

#### کشت قارچ

کشت نمونه ناخن روی محیط‌های اختصاصی مانند Sabouraud Dextrose Agar (SDA) به شناسایی دقیق گونه قارچی کمک می‌کند. این روش، استاندارد طلایی برای تشخیص قطعی است، به‌ویژه برای افتراق بین قارچ‌های واقعی و آلاینده‌های محیطی.

معایب: زمان‌بر (تا چهار هفته)، گاهی نتایج منفی کاذب دارد<sup>۷</sup>.

#### رنگ‌آمیزی (PAS (Periodic Acid-Schiff)

در این روش از نمونه ناخن مقطع تهیه شده و با رنگ PAS بررسی می‌شود. این تکنیک برای بررسی هیف‌های قارچی در داخل صفحه ناخن حساس‌تر از میکروسکوپیی مستقیم است.

مزایا: حساسیت بالا (تقریباً ۹۲ درصد) و نتایج پایدار.

معایب: پرهزینه و نیازمند آزمایشگاه پاتولوژی<sup>۱۷</sup>.

#### واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR)

روش‌های مولکولی مانند PCR با دقت و سرعت بالا قادر به شناسایی DNA قارچ‌ها در نمونه ناخن هستند. این تکنیک برای تشخیص سریع گونه‌های مختلف از جمله درماتوفیت‌ها، مخمرها و قارچ‌های

## پیشگیری، عوامل مؤثر در عود و مقاومت دارویی در اونیکومایکوزیس

اونیکومایکوزیس به دلیل ماهیت مزمن، دوره طولانی درمان و نرخ بالای عود، یک چالش بالینی محسوب می‌شود. پیشگیری و مدیریت مناسب عود و مقاومت دارویی نقش کلیدی در کنترل بیماری دارد.

### راهکارهای پیشگیری از اونیکومایکوزیس

برای کاهش شیوع و پیشگیری از ابتلا یا عود مجدد، رعایت نکات بهداشتی و پیشگیرانه زیر توصیه می‌شود:

- ♦ خشک نگه داشتن پا و انگشتان، به‌ویژه در بین انگشتان پا.
- ♦ استفاده از کفش و جوراب‌های قابل تنفس و نخی.
- ♦ تعویض روزانه جوراب و ضدعفونی منظم کفش‌ها.
- ♦ اجتناب از راه رفتن با پای برهنه در مکان‌های عمومی مرطوب (مانند استخر، حمام‌های عمومی).
- ♦ عدم استفاده مشترک از وسایل شخصی مانند سوهان ناخن و قیچی.
- ♦ کوتاه نگه داشتن ناخن‌ها و رعایت بهداشت ناخن<sup>۲۵</sup>.

### عوامل مؤثر در عود اونیکومایکوزیس

عود اونیکومایکوزیس بعد از درمان نسبتاً رایج است و نرخ آن بین ۵۳-۱۰ درصد گزارش شده است. عوامل مؤثر در عود عبارت‌اند از:

- ♦ باقی‌ماندن مخازن قارچی در کفش‌ها، جوراب‌ها یا وسایل شخصی.
- ♦ عدم تکمیل دوره درمان یا مصرف نامنظم داروها.
- ♦ بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت، اختلالات عروقی محیطی و ضعف سیستم ایمنی.
- ♦ سن بالا و ناهنجاری‌های ناخن (مانند انکسار

یا درگیری ماتریکس ناخن، درمان خوراکی ضروری است. داروهای اصلی عبارتند از:

- ♦ تربینافین: دوز ۲۵۰ میلی‌گرم در روز به مدت شش هفته برای ناخن دست و ۱۲ هفته برای ناخن پا. دارای اثربخشی بالا علیه درماتوفیت‌ها.
  - ♦ ایتراکونازول: به‌صورت پالس‌تراپی (دو بار در روز به مدت یک هفته در هر ماه) یا درمان پیوسته. مؤثر در درماتوفیت‌ها، مخمرها و قارچ‌های غیردرماتوفیتی.
  - ♦ فلوکونازول: دوز هفتگی (۳۰۰-۱۵۰ میلی‌گرم) تا چند ماه، اغلب برای گونه‌های کاندیدایی.
- عوارض: شامل سمیت کبدی، تداخلات دارویی، واکنش‌های حساسیتی<sup>۲۱،۲۲</sup>.

### درمان ترکیبی (موضعی + سیستمیک)

در موارد مقاوم یا شدید، ترکیب درمان خوراکی و موضعی باعث افزایش اثربخشی و کاهش احتمال عود می‌شود. همچنین، در مواردی که درمان سیستمیک به‌تنهایی پاسخ نداده یا قابل تجویز نیست، کاربرد دارد<sup>۳</sup>.

### درمان با لیزر و نوردرمانی

لیزرهای Nd:YAG و فوتودینامیک‌تراپی به‌عنوان روش‌های نوین در درمان اونیکومایکوزیس معرفی شده‌اند. مکانیسم اثر شامل تولید گرما و نابودی مستقیم قارچ‌ها یا تحریک پاسخ ایمنی موضعی است. مزایا: غیرتهاجمی، عدم نیاز به مصرف خوراکی دارو.

معایب: هزینه بالا، نیاز به جلسات متعدد، اثربخشی هنوز مورد بحث است<sup>۲۳</sup>.

### برداشت ناخن (Debridement / Avulsion)

در موارد مقاوم، تخریب‌شده یا دچار درد شدید، برداشت مکانیکی یا شیمیایی ناخن همراه با درمان دارویی توصیه می‌شود. این اقدام باعث نفوذ بهتر داروی موضعی می‌شود. روش‌های برداشت شیمیایی شامل استفاده از اوره ۴۰ درصد است<sup>۲۴</sup>.

**نکات کلیدی:**

- ♦ تشخیص دقیق از طریق تلفیق روش‌های میکروسکوپی، کشت و تکنیک‌های مولکولی، برای انتخاب درمان مؤثر ضروری است.
- ♦ درمان‌های موضعی، سیستمیک و ترکیبی بسته به شدت بیماری، تعداد ناخن‌های درگیر و شرایط بیمار انتخاب می‌شوند.
- ♦ لیزر درمانی و روش‌های نوین می‌توانند مکمل درمان‌های مرسوم باشند، هرچند نیازمند تحقیقات بیشتر هستند.
- ♦ مقاومت دارویی و عود مکرر از مشکلات بزرگ در درمان اونیکومایکوزیس محسوب می‌شوند و مدیریت این موارد نیازمند استراتژی‌های نوین و پژوهش‌های پیشرفته است.
- ♦ پیشگیری با رعایت بهداشت فردی و محیطی نقش مهمی در کنترل بیماری دارد.

**چشم‌اندازهای آینده:**

- ♦ توسعه روش‌های تشخیصی سریع، دقیق و مقرون به صرفه با استفاده از فناوری‌های نوین مانند PCR و نانوحسگرها.
- ♦ طراحی داروهای ضدقارچ جدید با مکانیسم‌های متفاوت برای مقابله با مقاومت دارویی.
- ♦ بررسی تأثیر درمان‌های ترکیبی، لیزری و فوتودینامیک به صورت کارآزمایی‌های بالینی گسترده‌تر.
- ♦ افزایش آگاهی عمومی و آموزش‌های پیشگیرانه برای کاهش شیوع و عود اونیکومایکوزیس.

یا ضخامت زیاد).

- ♦ سوش‌های مقاوم قارچی که ممکن است به درمان پاسخ ندهند<sup>۲۶و۲۷</sup>.

**مقاومت دارویی در اونیکومایکوزیس**

- مقاومت به داروهای ضدقارچ خوراکی یا موضعی به‌ویژه تربینافین و آزول‌ها در سال‌های اخیر روندی افزایشی داشته است. این مقاومت ممکن است ناشی از جهش‌های ژنتیکی در ژن‌های مسئول ساخت آنزیم‌های هدف دارو باشد (مانند جهش در ژن squalene epoxidase برای تربینافین)<sup>۲۸</sup>.
- مکانیسم‌های مقاومت شامل موارد زیر است:
- ♦ جهش‌های نقطه‌ای در جایگاه‌های هدف دارو.
  - ♦ افزایش پمپ‌های خروجی دارو از سلول قارچی.
  - ♦ کاهش نفوذپذیری غشاء سلولی قارچ به دارو.
  - ♦ تشکیل بیوفیلیم توسط قارچ که دارو را غیرفعال می‌کند.

مقاومت دارویی علاوه بر شکست درمانی، احتمال عود را نیز افزایش می‌دهد و ممکن است نیاز به استفاده از درمان‌های ترکیبی یا جایگزین ایجاد کند<sup>۲۹</sup>.

**جمع‌بندی و چشم‌اندازهای آینده در اونیکومایکوزیس**

اونیکومایکوزیس یکی از شایع‌ترین عفونت‌های قارچی ناخن است که با چالش‌های متعددی در تشخیص، درمان و پیشگیری همراه است. با توجه به ماهیت مزمن این بیماری، انتخاب روش‌های درمانی مناسب، پیگیری دقیق و رعایت نکات بهداشتی اهمیت بسزایی دارد.

**References**

1. Gupta AK, Versteeg SG. Onychomycosis in the 21st century: An update on diagnosis, epidemiology, and treatment. *J Cutan Med Surg* 2017;21:525–539.
2. Elewski BE. Onychomycosis: Pathogenesis, diagnosis, and management. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:415–429.

3. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Clinical overview and diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:835–851.
4. Thomas J, Jacobson GA, Narkowicz CK, et al. Toenail onychomycosis: An important global disease burden. *J Clin Pharm Ther* 2010;35:497–519.
5. Hay RJ. Onychomycosis: A growing problem. *Br J Dermatol* 2001;144:1–2.
6. Gupta AK, Simpson FC. New therapeutic options for onychomycosis. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13:1131–1142.
7. Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R, et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:641–648.
8. Hay RJ, Baran R. Onychomycosis: A proposed revision of the clinical classification. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:1219–1227.
9. Seebacher C, Brasch J, Abeck D, et al. Epidemiology of onychomycosis in Europe: Risk factors, clinical presentation and pathogen spectrum. *Br J Dermatol* 2007;157:8–13.
10. Rafiei A, Naseri A, Ghaderi R, et al. Prevalence of onychomycosis in patients referred to dermatology clinics in northern Iran. *Iran J Public Health* 2013;42:474–479.
11. Elewski BE, Rich P, Tosti A, et al. Onychomycosis: An overview. *J Drugs Dermatol* 2013;12:s96–s102.
12. Summerbell RC. *Trichophyton rubrum* and the decline of tinea capitis in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:S96–S100.
13. Chadeganipour M, Mohammadi R, Shadzi S, et al. Prevalence of non-dermatophyte molds and yeasts in onychomycosis. *Iran J Public Health* 2013;42:823–828.
14. Nenoff P, Krüger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. Mycology—an update part 1: Dermatomyces: Causative agents, epidemiology and pathogenesis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014;12:188–209.
15. Summerbell RC, Kane J, Krajden S. Onychomycosis: Fungal infection of the nails. *Can Fam Physician* 1989;35:2631–2637.
16. Romano C, Massai L, Asta F, Signorini AM. Proximal subungual onychomycosis in healthy patients: A new trend? *Mycoses* 2006;49:316–320.
17. Piraccini BM, Alessandrini A. Onychomycosis: A review. *J Fungi* 2015;1:30–43.
18. Brillowska-Dabrowska A, Nielsen SS, Arendrup MC. Detection of dermatophytes in nail specimens by real-time PCR and comparison with conventional diagnostic methods. *J Clin Microbiol* 2007;45:3640–3645.
19. Brillowska-Dabrowska A, Nielsen SS, Arendrup MC. Detection of dermatophytes in nail specimens by real-time PCR and comparison with conventional diagnostic methods. *J Clin Microbiol* 2007;45:3640–3645.
20. Elewski BE, Tosti A, Baran R, et al. Onychomycosis: Pathogenesis, diagnosis, and management. *Clin Dermatol* 2013;31:578–586.
21. Drake LA, Scher RK, Smith EB, et al. Guidelines of care for onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:116–121.
22. Gupta AK, Stec N, Summerbell RC, et al. Onychomycosis: A review. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:381–390.
23. Hollmig ST, Rahman Z, Henderson MT. Lasers and light for onychomycosis. *Clin Dermatol* 2021;39:497–504.

24. Tosti A, Hay R, Arenas R. Patients at risk of onychomycosis: Risk factor identification and active prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:1092–1096.
25. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M. Prevention strategies in onychomycosis. *Dermatol Ther* 2002;15:66–71.
26. Gupta AK, Foley KA. Antifungal treatment failures in onychomycosis: A critical review. *Clin Dermatol* 2013;31:578-590.
27. Westerberg DP, Voyack MJ. Onychomycosis: Current trends in diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2013;88:762–770.
28. Westerberg DP, Voyack MJ. Onychomycosis: Current trends in diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2013;88:762-770.
29. Bouchara JP, Mignon B, Chaturvedi S. Insights in the resistance mechanisms of dermatophytes. *Med Mycol* 2017;55:313–325.

---

---

# Onychomycosis: a comprehensive review of epidemiology, etiologic agents, diagnosis, and treatment

Farnaz Valizadeh, PhD\*

Department of Cell and Molecular Biology, School of Biology, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran

Received: Apr 21, 2025

Accepted: May 14, 2025

Pages: 50-58

Onychomycosis is one of the most common human fungal infections, affecting both fingernails and toenails and accounting for approximately 50% of all chronic nail disorders. It may be caused by various dermatophytes, yeasts (especially *Candida* spp.), and non-dermatophyte molds. Risk factors include advanced age, underlying conditions such as diabetes, immunosuppression, chronic moisture, and prolonged use of closed footwear. Accurate diagnosis requires clinical examination along with direct microscopy, culture, and, in advanced cases, molecular techniques. Treatment options include topical, systemic, or combined antifungal therapies, chosen based on the infection's severity, causative agent, and patient status. Due to high recurrence rates, preventive measures and complete treatment follow-up are essential. This review provides a comprehensive overview of the epidemiology, clinical manifestations, etiologic agents, diagnostic methods, and therapeutic approaches to onychomycosis, highlighting current challenges in its management.

**Keywords:** onychomycosis, nail fungus, dermatophytes, candida, diagnosis, antifungal therapy

**Corresponding Author:**

Farnaz Valizadeh, PhD

University of Tehran, Enghelab Street, Tehran, Iran

Email: farnazvalizadeh92@gmail.com

**Conflict of interest:** None to declare

---

Copyright © 2025 Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

**2025, Volume 16, Number 1**