

# عقونتهای کاندیدائی

دکتر مسعود بابائی

تا قبل از جنگ بین‌المللی اخیر تعداد بیماریهای قارچی شناخته شده انگشت-شمار و اطلاعات مربوط به آنها نیز ناقص و طرق تشخیص و تدابیر درمانی هم محدود و ناکافی بود.

مطالعات ۲۰ سال اخیر شیوع فراوان عقونتهای 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.

شیوع 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 پیشرفت های 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 عفونت های کاندیدائی، عرضه خواهد شد. لازم بتذکر است که تا همین اواخر کاندیدا آلبیکنس (*Candida Albicans*) را منحصرأً موجد برفک (*Thrush*) و ولوواژینیت (*Vulvovaginitis*) و نوعی بیماری پوستی میدانستند، درحالیکه ما امروز باگونه های مختلف کاندیدا و انواع بیماریهای مختلفی که ایجاد میکنند سروکار داریم و شاید ذکر این نکته که این قارچها میتوانند مخاطرات مرگزائی ایجاد کنند باعث شگفتی و تعجب باشد.

## مشخصات آسیب شناسی

خصوصیات کلی: کاندیداها قارچهای مخمرشکلی هستند که ساپروفیت بی آزار بدن انسان میباشند، ولی گاه موجب بیماریهای خفیف و زمانی موجد حالات خطیر میگرددند. 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  
موجد 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 ، و وجود قارچ در ترشحات دهان، خلط ، مدفوع ،  
ترشحات مهبل زنان حامله و غیر حامله ، و پوست ثابت شده است . درصد آلودگیهای  
فوق در آمار های متفاوت خیلی نزدیک و مشابه است .

موضوع جالب 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 يك عفونت کاندیدائی اکثراً نشانه درهم شکستن عمیق مقاومت بدن در  
اثر يك بیماری شدید خطیر میباشد و خود پیش آگهی و خیمی را عرضه میدارد .  
تابلوی زیر شرایطی را که اکثراً موجد ظهور عفونت‌های 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- سندرم سوء جذب Malabsorbption
  - ۶- آنتی بیوتیک تراپی و استروئید تراپی .
  - ۷- اختلال خونسازی ، نوع خاصی لوسمی حاد ، آگرافنولوسیتوز ، وانمی-  
آپلاستیک .
  - ۸- بعد از اعمال جراحی .
  - ۹- بیماریهای بدخیم .
- این تصور که کاندیدا منحصرأ موجد بیماریهای پوستی و مخاطی است، بایستی  
فرااموش 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 برحسب نوع حیوان فرق میکند و علاوه بر این تزریق کاندیدای مرده چنین اثری ندارد.

عفو نتهای کاندیدائی انسان غالباً يك Superimposition آلرژى را نشان میدهند. بدیهی است که در بسیاری از موارد عفو نتهای پوستی و ریوی، آلرژى نقش عمده‌ای در تغییر و تحول سیر بیماری دارد. بنابراین آلرژى را نیز بعنوان يك عامل متعارض باید بخاطر سپرد.

**بیماریزائی کاندیداها:** مدتهاست مشخص شده که گونه‌های مختلف کاندیدا میتوانند مولد برفک باشند. کاندیدوز در انسان تظاهرات مختلفی دارد که بطور کلی بدو دسته تقسیم میشوند: عفونت‌های عمقی و سطحی. کاندیدوز عمقی خوشبختانه کم است ولی بهر صورت بیماری سیستمیک خطیری میباشد. کاندیدوز سطحی که غشاءهای مخاطی و Integument را مبتلا میکند فراوان و شایع است. نقش اتیولوژیکی کاندیدا آلبیکنس مشخص و ثابت است و قارچ را که کاملاً شناخته و معروف میباشد، در موارد میکوز منتشر از خون، نسوج و مایعات بدن جدا کرده‌اند. وجود آن در ضایعات سطحی مثل برفک نیز مشخص است. بیماریزائی کاندیدا آلبیکنس برای حیوانات آزمایشگاه نیز کراراً به ثبوت رسیده است.

اثبات بیماریزائی و اتیولوژیکی يك میکرب بر اصول کخ (Kochs postulate) استوار است. میکرب مظنون بایستی: از موارد مختلف بیماری جدا شود و انتشار آن در بدن با ضایعات موجود وفق دهد و برای حیوانات آزمایشگاه نیز بیماریز باشد. مطالعات مختلف جدا شدن گونه‌های مختلف کاندیدا را در موارد کاندیدوز های حاد منتشر بالغین و کودکان نشان داده است به غیر از کاندیدا آلبیکنس (شایعترین گونه) کاندیدا تروپیکالیس (C. Tropicalis) از پنج بیمار و کاندیدا پسدوتروپیکالیس (C. Pseudotropicalis) از چهار مورد جدا شده‌اند. گونه‌هایی که از موارد ثابت شده آندو کاردیت قارچی جدا شده‌اند، کاندیدا پاراپسیلوزیس (C. Parapsilosis) کاندیدا گیلیرموندئی (C. Guilliermondii) و کاندیدا کروژئی (C. Krusei) و هم چنین آلبیکنس و تروپیکالیس بوده‌اند.

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



مخصوص (Potato - Carrot - Bile, Rice infusion, corn Meal agar) و غیره) در آزمایشگاه کلامیدوسپرهاي كروي با جدار های ضخیم که کاملاً مشخصند بوجود می‌آورد. باید دانست که سایر گونه های کاندیدانیز گاهی بطور اتفاقی کلامیدوسپر ایجاد میکنند.

تشکیل لوله های Pseudo - germ در سرم : خصوصیت و ارزش این تست تقریباً برابر با تشکیل کلامیدوسپر میباشد. مبنای این آزمایش ایجاد زوائد رشته‌ای شکل ( Pseudo - germ tubes ) توسط کاندیدا آلبیکنس در سرم یا سایر مشتقات خون در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد بمدت يك یا دو ساعت است .  
تخمیر : کاندیدا آلبیکنس گلوکز ، گالاکتوز و مالتوز را تخمیر میکند و اسید و گاز بوجود می‌آورد .

ارزش و دقت تست تخمیری کمتر از دو مورد فوق است و حداکثر در ۹۱٪ بعد از يك هفته مثبت میشود ( تستهای بالا در ۹۹٪ موارد جواب مثبت و حقیقی میدهند) . اگر لوله های آزمایش تخمیری در حرارت ۲۶ درجه سانتیگراد قرار گیرند جواب دقیقتری بدست می‌آید .

تشخیص اهمیت و بیماریزا بودن : تشخیص هویت کاندیداها با تمام اشکالاتی که داریده تنهائی نمیتواند بیماریزائی 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 دال بر کاندیدوز وجود داشته باشد . بنابراین تشخیص نقش اتیولوژیکی کاندیداها و تفریق حالات ساپروفیتی اهمیت خاصی دارد .

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

از نظر آزمایشگاهی تجربتاً دریافته اند که فرم های پسودو هیفال ( M - forms ) اکثراً نشانه بیماریزائی بودن و فرم های بلاستوفوریک ( Y - forms ) ساپروفیت میباشند و مخصوصاً تغییر و تبدیل Y - Phase به M . Phase و رجحان فرم میسلالیال ( پسودوهیفال ) نشانه بیماریزا شدن و استحاله فرم ساپروفیت است .  
ناگفته نماند که تشخیص و نظر کلینیسین در مورد وجود يك کاندیدوز مهمتر

از تمهیدات آزمایشگاهی است .

مطالعات سرولوژیکی گونه های کاندیدا : اولین آزمایشهای سرولوژیکی که برای تشخیص گونه های کاندیدا بکار رفته آزمایشهای آگلو تیناسیون بوده است . در ابتدا تفکیک گونه های کاندیدا توسط 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 آلیکینس شناخته شده است (انواع آوب)

کار های تازه تر نشان داده که آگلو تینین در سرم خون اکثر افراد وجود دارد و فقط تیر های بالا ارزش تشخیصی برای عفونت های کاندیدائی دارند . مطالعات عده ای از محققین ( ۱۹۶۴ ) نشان داده است که آنتی کور های رسوب دهنده ( Percipitating Antibody ) در مودد تا کیدو وجود عفونتهای سیستمیک کاندیدائی اختصاصی تر می باشد و ارزش بیشتری دارد .

### مطالعات تجربی و حیوانی

#### ارزیابی اثرات داروها در عفونتهای کاندیدائی تجربی

ارزیابی اثرات داروها بر عفونتهای تجربی حیوانی با در نظر 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 . دودسته 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 کشتنده میکرب به حیوانات تجربی تزریق و بلافاصله دارو نیز تجویز می گردد . در بعضی از عفونتها دارو منحصرأ مرگ را به تأخیر میاندازد و اثری بیش از این ندارد ، در این موارد اثرات داروها بر حسب میزان تأخیر مرگ سنجیده میشوند .

در عفونتهای منتشر پیشرونده ؛ سیر بیماری را با کشتن 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 تراسیکلینها در مستعد کردن زمینه جهت ابتلاء به عفونت کاندیدائی و اثرات آنتی-بیوتیکهای Polyene در پیشگیری از بروز و درمان این عفونتها موفقیت 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 گریزوفولوین 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 برمیگرداند ولی اکثراً موجب انتشار قارچ و اتلاف حیوان در اثر کاندیدوز منتشر می گردد. گریزوفولوین نیز در اینجا اثر ضد التهابی ایفاء مینماید و اثر ضد قارچی منتظره را ندارد.

مقایسه نتایج حاصل از مطالعات فوق و تجارب انسانی بطور کلی موید تشابه اثرات داروها بر عقونت کاندیدائی در موش و انسان میباشد. سولفامیدها در درمان کاندیدوز کلاً بی تأثیر بوده اند.

کینولینها که در آزمایشگاه بر روی قارچ مؤثرند در بدن هیچگونه تأثیری بر جرم نداشته اند و منحصرأ استعمال موضعی آنها مد نظر است. در بین دیامیدینها (Diamidines) فقط پنتانیدین (Pentanidine) مؤثر بوده است که اثرات نیکوئی هم در انسان داشته است. بالاخره باید گفت که آنتی بیوتیکهای پولی ین (Polyene) که اثر واضح و مشخصی در درمان کاندیدوزهای 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 عقونتهای قارچی مختلف، بخصوص عقونتهای کاندیدائی، اکثراً در طی درمان عقونتهای میکربی با آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف پیش می آیند. موضع شایع بروز این عقونتها لوله گوارش (از دهان تا مقعد) و مجاری تنفسی است. ناگفته نماند که در شرایط مزبور امکان ابتلاء تمام اعضاء و قسمتهای بدن وجود دارد. بروز این عوارض در طی درمان با تتراسیکلین و کلرامفنیکل شایعتر است، ولی بطور کلی هر عامل درمانی با کتریواستاتیک یا با کتریسیدی که فعالیت ضد قارچی نداشته باشد می تواند موجب بروز این عوارض قارچی بشود.

بطوریکه اثبات شده آمپی سیلین، کلرامفنیکل، سفالوسپرین اثری بر سیر ضایعات ندارد و نتایج حاصل مشابه منحنی کنترل است. آموتریسین اثر شفا بخش دارد. مترونیدازول بر عکس سبب افزایش حجم ضایعات در حیوانهای تحت درمان می گردد. مترونیدازول را بطور وسیعی برای درمان عقونتهای تریکومونائی مهبل بکار میبرند؛ مطالعات بعدی این اثر مترونیدازول را بر عقونتهای کاندیدائی تأیید نکرده است.

کوچک شدن ضایعه در طی درمان است که با قطع آن، در طی دو یا 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 بایک 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 گریزوفولون 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 آلبیکنس وجود دارد، بحثی راجع به تظاهرات آلرژیک ناشی از این جرم نشده است. مطالعات مختلف نشان داده است که هیپرسانسیتویته (حساسیت بیش از حد) تأخیری در مقابل کاندیدا آلبیکنس فوق العاده شایع است و حتی بیشتر از تست - توبرکولین، مثبت میشود. هیپرسانسیتویته فوری در مقابل کاندیدا (که نشانه وجود آنتی کورهای جاری درخون میباشد) خیلی کمتر از هیپرسانسیتویته تأخیری 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 و غیر قابل انکار نشان می دهد که کاندیدا آلبیکنس 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 وسیع‌الطیف 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 مقعد) در ظرف ۲۴ ساعت میشود .

اختلالات ناراحت کننده فوق در عده کمی از بیماران برای مدت کم و بیش طولی ادامه مییابد . شروع این اختلالات گاه یکی دو هفته بعد از آنتی بیوتیک درمانی می باشد ، 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 رادیوگرافی آشکار می گردد ) .

۶۵ مورد از این قبیل بیماران (۳۸ مرد و ۲۷ زن) که سن آنها بین ۱۹-۷۹ بوده است مورد مطالعه دقیق قرار گرفته اند . ناراحتی ایشان که اکثراً 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 اورگانیکی نشده بوده است .

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

تست جلدی در ۵۲ مورد برای کاندیدا آلبیکنس ، در ۱ مورد برای ک تروپیکالیس و در سه مورد برای سایر قارچ ها 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 آلبیکنس 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 یافتند . 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 ۲-۳ هفته ۹ تن از این بیماران بهبود کامل و ۱۴ تن بهبود نسبی قابل توجهی یافتند . 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 .

کپهیر مزمن : تشخیص علل کپهیر های حاد اکثراً ساده و درمان به سهولت انجام می شود در حالیکه شناختن اتیولوژی کپهیر های مزمن احتیاج به تحقیقات و تجسسات فراوانی دارد .

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

در ۲۵۵ مورد کپهیر مزمن 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 غذایی معین بهبود 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 بهبود 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 بهبود 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 میباشد .

ابتلاء دستگاه گوارشی : کاندیدوز مجاری گوارشی فوقانی ( ناشی از کاندیدا آلبیکنس ) در حیوانات زیر گزارش شده است : پرندگان ، مثل بوقلمون ، 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 درخوکها گزارش شده است . بایستی علاوه کرد که کاندیدا آلبیکنس همزیست عاری 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 آلیکنس در محیط زندگی حیوانات یادشده در فوق است.

### مطالعات بالینی

#### عفونتهای کاندیدائی در زایشگاه

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

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

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

در سالهای ۱۹۶۲ و ۱۹۶۳ به ترتیب ۵۶۷ و ۶۲۷ بیمار حامله که دچار واژینیت یا ترشح مهبل بیش از حد بودند مورد معاینه و مطالعه قرار گرفتند. از این عده به ترتیب فقط ۱۶ و ۱۷٪ علائم و نشانه های عفونت را نشان میدادند و فقط از حدود ۱-۴ موارد عفونی کاندیدا آلیکنس جدا شد. بنابراین میزان شیوع کاندیدوز در این آمار ۴-۵٪ است. کلیه این بیماران بانیستاتین 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 مهبل در اواخر حاملگی تشخیص

داده میشود و این مؤید نظریه سرایت کاندیدوز مهلی به نوزاد و بروز برفک نوزادان میباشد؟

**کاندیدوز در نوزادان:** اکثراً مادررا منشاء و علت بروز کاندیدوز نوزادان میدانند. حقیقت این است که عفونت مهلی میتواند بطور مستقیم (در حین وضع حمل) و یا بطور غیر مستقیم (توسط دست مادر) به نوزاد سرایت نماید. در بچه های بزرگتر آلودگی شیشه های شیر و نوک پستانها ممکن است موجب سرایت گردد. ولی آنچه قابل تاکید 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 فروتی حاصل از مقعد و پوست نیز گاهی حاوی کاندیدا میباشد.

بروز این اپیدمیها توجه و دقتهای زیر را ایجاب مینماید:

- ۱- درمان کودک کان بمحض بروز علائم برفک
- ۲- ضد عفونی کردن شیشهها و اطاق تهیه شیر
- ۳- تمیز کردن تختخوابها و پتو و محل خواب نوزادان
- ۴- رعایت بهداشت و سلامت پرستارها.

### اورتریت و بالانیت کاندیدائی

عفونتهای مجاری 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 سمپتوماتیک با آنتی بیوتیکها و سایر عوامل شیمیائی هنوز در بسیاری از نقاط انجام میشود که اکثراً منجر به عوارض وخیم و یا اثرات جانبی شدید میشود، مضافاً اینکه خود بیماری هم چنان باقی میماند. اورتریت و بالانیت کاندیدائی نیز از مواردی است که آزمایشهای دقیق و توجه بحال بیمارانی که از طرق درمانی مختلف بهره ای نبرده اند باعث تشخیص آنها شده است. اورتریت کاندیدائی: وجود اورتریت های قارچی در مردان اولین بار در جنوب اروپا و کشورهای گرمسیر عنوان گردید ولی موارد گزارش شده آنقدر نبود

که بتوان آن را قابل توجه دانست .

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

آنچه در اینجا ذکر میشود مربوط به ۱۲ بیمار است که مؤلف (R.D. Catterall) ضمن مشاورات پزشکی خود در ۶ سال اخیر بر خورد کرده است . امتحان فروتی‌های رنگ شده ترشح مجرا تشخیص را در این بیماران مسجل ساخته است و در اکثر موارد این امتحانات چندین بار تکرار شده است . در فروتیه‌های رنگ شده قارچ به شکل های میسلیال طولی دیده میشوند که مشخص ك . آلیکس میباشد . کشت نیز تشخیص را تأیید کرده است .

دوره انکو باسیون عفونت را نمیتوان بطور دقیق مشخص ساخت ولی معمولاً ۵-۲۱ روز است بیماری گاه بدون علامت ولی اکثراً علائم خفیفی را نشان میدهد ( ترشح مجرا ، تکرر ادار ، دیزوری و گاه خارش مجرای خارج یا خارش در طول اورتر ) .

۸ نفر از بیماران سابقه درمان آنتی بیوتیکی تازه‌ای داشتند ، بدین نحو که ۶ نفر برای ترشح مجرا و دیزوری تحت درمان با بنی‌سیلین و تتراسیکلین و دو نفر که مشکوک به عفونت تریکومونائی بودند متروئیدازول مصرف میکردند . اورتریت در اکثر این موارد مشی تحت حادی داشت ، هر چند علائم در یک مورد حاد و ترشح فراوان بود و برعکس ابتلاء پنج نفر طوری بود که تشخیص منحصرأ با تهیه فروتی از ادار اولیه صبح و کشت ماحصل سانتریفوژ آن ممکن گشت .

این بیماران به علت مداومت علائم ، ناراحتیهای روانی خاصی نیز داشتند ، یکی دو نفر دچار دپرسیون شدید شده و یکی نیز قصد خودکشی داشت .

هر چند بهبود خود بخود گاه و بندرت پیش میآید ، معذالك بهترین طرق درمان شستشوی (ایریگاسیون) مجرا با محلولی از نیستاتین (۱۰۰۰ ر ۰۰۰) واحد در هر سانتی متر مکعب) یا محلول کلرورد کوالینیوم (Dequadin) (۱ در ۱۰۰۰) است .

بالانوپوستیت (Balano-posthitis) کاندیدائی : کاندیدوز حشفه و پسرپوس اکثراً در مردانی بروز میکند که زندهای آنها دچار برفک مهبل میباشد . این بیماران اکثراً ختنه نشده‌اند وعدهای نیز فیموزیس مشخص دارند .

شکایت اصلی این بیماران سوزش آلت توأم با خارش است. گاه ترشحاتی از قسمت تحتانی پرپوس وجود دارد و بندرت دیزوری نیز وجود دارد. معاینه این بیماران يك بالانوپوستیت را نشان میدهد که گاه اروزیونی داشته و گاه غشاء سفید مایل به سبزی آن را پوشانده و در بعضی ضایعات پاپولریا ماکولوپاپولر 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 نیستاتین (۱۰۰ر۰۰۰ واحد در هر گرم) دوبار در روز میباشد.

در تمام موارد، درمان واژینیت کاندیدائی همسران این بیماران با نیستاتین خوراکی و موضعی ضروری است.

### طبقه بندی و خصوصیات بالینی و آسیب شناسی

#### عقونتهای کاندیدائی دهان

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

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

حاد } ۱- کاندیدوز حاد باغشاء کاذب (برفك)  
 ۲- کاندیدوز حاد آتروفیک

مزمن } ۱- کاندیدوز مزمن هیپرپلاستیک  
 ۲- کاندیدوز مزمن آتروفیک  
 ۱- کاندیدوز دهانی مزمن  
 ۲- سندرم کاندیدوز آندو کرینی  
 ۳- کاندیدوز مخاطی- جلدی مزمن موضعی  
 ۴- کاندیدوز منتشر مزمن

کاندیدوز حاد باغشاء کاذب: غشاء کاذب از اپی تلیوم جدا شده، کراتین، فیبرین، نسج نکروتیک، بقایای غذایی، لوکوسیتها و باکتریها تشکیل شده که کلاً توسط میسلیموم های قارچ به یکدیگر متصل شده اند. بندرت ادم و آبسه های ریزهم در نسج دیده میشود. امکان توسعه غشاء کاذب را به حلق و حنجره باید در نظر داشت و گاه نیز دیسفاژی ایجاد میکند. انتشار و نفوذ قارچ بداخل عروق گزارش شده و

مواردی از سستی سمی کشنده بعد از کشیدن دندان پیش آمده است .

برای درمان از قرصهای نیستاتین ۵۰۰ر۰۰۰ واحدی استفاده میشود . روزانه سه عدد در دهان گذاشته میشود تا حل گردد .

کاندیدوز آتروفیک حاد : این بیماری گاه بطور اولیه ولی اکثراً در تعقیب برفک حادث میگردد . بعضی از موارد زبان های حساس بسه آنتی بیوتیکک ( 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 دردناک است و بایستی از سوپانسیون نیستاتین ( بجای قرص ) برای درمان استفاده شود .

کاندیدوز همیپروپلاستیک مزمن : انواع مختلف کاندیدوز مزمن 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 است و میسلوهای قارچ اپی تلیوم را نیز مورد تهاجم قرار میدهند . نسوج مبتلا ممکن است متحمل پاراکراتوز ، آکانتوز ، هیپرپلازی پسودو اپیتلیومائی و آبه های ریز شده و در کوریوم انفیلتراسیون سلولهای آماسی مزمن دیده میشود . عیار آنتی کور در سرم و بزاق بسیار بالا رفته است .

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

از انواع مزمن کاندیدوز دهانی موارد زیر را باید در نظر داشت :

کاندیدوز دهانی مزمن (لوکوپلازی 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 . تفریق بالینی این ضایعه از لوکوپلازی ممکن نیست ، ولی تهیه و مطالعه یک فروتی بسهولت تشخیص را مسجل میسازد . برای درمان از قرص های نیستاتین مکیندی ( ۵۰۰ر۰۰۰ واحدی ) به تعداد چهار عدد وبمدت ۳-۵ ماه استفاده میشود . سندرم کاندیدوز آندوکرینی : اولین بار در سال ۱۹۴۳ ( Sutphin ) ،

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

این سندرم منحصرأ در اطفال دیده میشود و در دخترها دو برابر پسران بروز میکند. کاندیدوز معمولاً مقدم بر تظاهرات آندوکرینی است و این فاصله گاه 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 به سهولت 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 پیش بینی خیلی وخیم میباشد. برای درمان ابتدا بایستی به اختلالات غددی توجه کرد و سپس برای پاک کردن ضایعات قارچی متوسل به تجویز نیستاتین گردید. درمان ضد قارچی بایستی ماهها ادامه یابد.

در مورد پاتوژنی بیماری و بروز علائم و نارسائی های غدد فرضیه های متعددی وجود دارد:

۱- عده ای تصور میکنند که کاندیدوز غدد مترشحه داخلی موجب نقص آندو-کترین میشود. این فرضیه را مطالعات و کاوشهای بافت شناسی (اتوپسی) تأیید نکرده است.

۲- عده ای قائل بوجود يك هیپوپاراتیروئیدیسم خفیف میباشد که ضایعات دیستروفیکی در مخاطها و پوست و ناخن ایجاد کرده و زمینه را برای ابتلاء به کاندیدوز آماده میکند و لهذا کاندیدوز را ثانوی میدانند.

۳- عده ای ویروس هپاتیت عفونی را مسئول آتروفی آدرنال میدانند.

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

کاندیدوز جلدی مخاطی موضعی مزمن : Rothman و Hauser در سال ۱۹۵۰، ۱۴ مورد از بیمارانی را که بنام « گرانولوم مونیلیائی » خوانده شده بود مورد تجدید نظر 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 گرانولوماتوزی در صورت و پوست مجمله دیده میشود که اکثراً تودههای 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 آمفو تریسین ب دیگرگون 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 قسمتهائی از مخاط دهانی است که در زیر دندان مصنوعی قرار گرفته است و اکثراً در فک فوقانی و ضمائم آن دیده میشود. گاه سوزشی در نواحی مبتلا وجود دارد ولی در غالب موارد ناراحتی ناشی از زخم گوشه های لب (Angular Cheilitis) است. زنها سه برابر بیش از مردها مبتلا میشوند. توأم با استوماتیت دندانی، علاوه بر زخم گوشه های لب، برفک 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 میسلیمو مهای قارچ رانشان میدهد. کشت ماحصل ترشحات در ۹۴٪ موارد و کشت بزاق حتی بیش از این مقدار مثبت میشود.

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

تأثیر درمان و چگونگی بهبود با مقایسه مخاط مبتلا و سالم سنجیده میشود. قرص‌های ۵۰۰.۰۰۰ واحدی نیستاتین 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 آمفوتریسین ب (۲۵ میلی گرمی) نیز مؤثر و شفافبخش است.

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

در مطالعات مشروحی که Lehner (۱۹۶۴) بعمل آورده مشخص شده که لوکوپلازی کاندیدائی عارضه نادری نیست. مواردی از لوکوپلازی که مورد معاینات و مطالعات آزمایشگاهی دقیق قرار گرفته، کاندیدا آلیکنس و میسلیموهای آنرا در مقداری از نمونه‌ها نشان داده است، خلاصه این مطالعات در جدول زیر خلاصه شده است:

تعداد مواردی که لوکوپلازی کاندیدائی بوده اند:		
$۱۳ = \begin{cases} ۷ \\ ۶ \end{cases}$	$۱۳۸ = \begin{cases} ۱۲۸ \\ ۱۰ \end{cases}$	لوکوپلازی (غیر دیسکراتوتیک) لوکوپلازی (دیسکراتوتیک) لیکن پلان کارسینوما (شکل لوکوپلازیکی)
۰ ۲	۲۷ ۶	
۱۵	۱۷۱	جمع
۰	۶۰	کارسینوما (واقعی)

خصوصیات بالینی: لوکوپلازی کاندیدائی نزد مردها بیش از زنهادیده میشود شکایت اصلی سوزش و سختی مخاط است. محل بروز ضایعه بترتیب شیوع: گونه، زبان، کام، لب و لثه است. از نظر ما کروسکپی ضایعه گاه بصورت لکه‌های سفیدشفاف 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 اکثراً خوب است.

فروتهای مستقیم از ماحصل ضایعه و کشت بزاق در تمام موارد کاندیدارانشان داده است.

لوکوپلازی کاندیدائی ۱۰٪ موارد لوکوپلازیها را تشکیل میدهد و مشخصات بافت شناسی مشخصی دارد.

اکثر موارد با درمان موضعی با نیستاتین بهبود کامل مییابند، در سایر موارد که اندک مقاومتی نشان میدهند درمان بایستی تا چند ماه ادامه یابد.

### کاندیدا در عفونت‌های مزمن گوش

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

در سال ۱۹۴۳ موردی از اوتیت قارچی دو طرفه ناشی از کاندیدا آلیکنس شرح داده شد (Doles) که با ویوله دوژانسن (Gentian Violets) درمان شده است. در یکی از نشریات اخیر روسها ۱۵۲ مورد اوتیت خارجی مزمن شرح داده شد که در ۲۱ مورد توأم با سوش‌های مختلف کاندیدا آلیکنس و کاندیدا استلانویید بوده است.

تابلوی بالینی اوتیت مزمن خارجی بسیار پیچیده و متغیر است و علت نیز اتیولوژی مختلط آن است. در بین عوامل اتیولوژیکی که مهمند باید از عوامل روانی سبورویک و آگزما توژ نام برد ولی عقیده کلی بر این است که مهمترین عامل در شروع عفونت ضربه‌های مختصری 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 اتوسکوپیک داده میشود ولی آنچه موجب تشخیص مثبت است نشان دادن قارچ توسط امتحان میکروسکپی و کشت میباشد.

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

استافیلو کک طلائی، استافیلو کک سفید، ودیفتروئیدها، گاه باسیل‌های کلیفرم، میکرو ککسی‌ها و استرپتو کک‌ها و بندرت پرتئوس و پسودومونایپوسیانیه هم دیده میشود. منشأ قارچ که به گوش راه مییابد و باعث عود عارضه میگردد، اکثراً دهان میباشد این است که در طی درمان به ریشه کن کردن عارضه دهان و سایر منابع احتمالی (واژن و لوله گوش) باید توجه داشت.

درمان عفونتهای 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 مجرا باعث بعلت حساسیت بیش از حد بطریق معمولی ممکن نیست، از سرنگ مخصوص شستشو استفاده میشود و در مواردی که ادم شدید پوست «مه آ» وجود دارد با استفاده از فنیله‌های گلیسرینه و ایکتیوله تورم کاهش داده میشود.

درمان عفونت قارچی بکمک استعمال موضعی نیستاتین بشکل پودر انجام میشود. به این درمان ابتدا پولی میکسین، باسیتراسین و نوروبیوسین نیز علاوه میشود 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 میکروبی شناسی و قارچ شناسی بیشتری انجام میشود تا سیر بیماری و درمان مشخص گردد.

### کماندیدوز پوست، ناخن‌ها و فولیکولهای مو

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

توجهی که مجسداً باین عفونت مبذول شده تا حدودی ناشی از پیدا شدن درمان اختصاصی برای آنهاست. ضمناً شیوع و افزایش آن تحت تأثیر استروئید تراپی و آنتی بیوتیک تراپی موجب شده که پزشکان عمومی نیز با اهمیت کاندیدوزهای پوست و ناخن پی ببرند. اهمیت زمینه مزاجی بیماران در ایجاد کاندیدوزهای مقاوم نیز بخوبی مشخص شده است. این زمینه‌های خاص مخصوصاً نزد کودکان، دیابتیک‌ها و حالات قبل از دیابت، هیپو کالسمی، سوء جذب لمفوم‌ها و آلفوسیتوزها میباشد.

محل این عفونتهای کاندیدائی سطحی بترتیب شیوع بقرار زیر میباشد: چین‌های کشاله‌های ران، ناخن‌ها و شیارهای ناخن، حشفه و پرپوس، 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 هردو جنس علائم کلاسیک عفونت کاندیدائی را نشان میدهند، این علائم عبارتند از: برآمدگیهای فولیکولوپولر، وزیکولوپاپولها، یا پوستولهای مسطح، که بسادگی پاره شده و ماکولهای عمقی قرمز را با فرانژهای سطحی، که از طبقه شاخی جدا شده، نشان میدهند. 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 بادرمانهای مختلف، مخصوصاً استروئید تراپی، تغییر میکند، خارا نندن ممکن است موجب اگروداسیون شدید و یا ضخامت ولیکینیفیکاسیون پوست مبتلا شود و مجموعه این عوامل موجب عدم تشخیص میگردد.

شواهد مختلفی وجود دارد که آندوتوکسین کاندیدا آلیکنس مسئول واکنش اریتماتوی شدید اپی‌تلیال میباشد.

پوشیدن شلوارهای تنگ یا شورتهای تنگ ممکن است مسئول شیوع بیشتر عارضه نزد مردها باشد، پوست اطراف آنوس، موضع شایع دیگری برای کاندیدوز سطحی میباشد، ابتلاء این ناحیه مخصوصاً در تعقیب استعمال آنتی‌بیوتیکهای وسیع‌الطیف زیاد دیده میشود، ضایعه اکثراً توسعه مییابد و به سرین نیز میرسد.

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

پوست پرده ناحیه بین‌انگشتان (Webs) در پا و مخصوصاً دستها موضع کلاسیک دیگر عفونت کاندیدائی است، در اینجا ماسراسیون و هم‌چنین انسداد یا کم‌بودن جریان خون از عوامل مساعدکننده میباشد، در اکثر موارد پرده بین‌انگشت دوم و سوم مبتلا میشود، چون کمتر از فضای سایر انگشتها باز میماند، نقش استعمال و برخورد مکرر پوست دست به مواد حل‌کننده کراتین، صابون، آب، قلیائی‌ها و

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

عفونت کاندیدائی ناخن ممکن است يك پوستول تاوولی محدود زاویه چین ناخن باشد یا اینکه شیار طرفی ناخن را فراگیرد، وقتی که چین ناخن لایه شاخی محافظ خود را از دست بدهد يك واکنش التهابی خفیفی باقی میماند و گاهگاه تورم و حساسیت چین زیادتر شده و يك آگزودای تیره‌ای از آن خارج میگردد. وقتی عفونت برقرار گردد، عقربك ممکن است تمام چین يك ناخن (معمولا ناخن انگشت وسط) یا تمام ناخن‌ها را فراگیرد.

درمان عقربك مزمن کاندیدائی حتی با آنتی‌بیوتیکهای اختصاصی مشکل است، مگر آنکه دستها را بتوان خشك 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 دهان گزارش 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 يك واکنش مجاورتی تحریکی یا بیولوژیکی سمی درمقابل آندوکسین کاندیدا است. گاه در تعقیب مقاربت 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 تنهائی در دهان احساس میشود، و علامت و نشانه‌ای از استوماتیت وجود ندارد به چنین واکنشی نسبت داده میشود. بهمین ترتیب حضور کاندیدا آلبیکنس در يك زخم گوشه لب یا کام سخت میتواند موجب ناراحتی حنجره و مری گردد و اختلالات مختلف از جمله دیسفاژی بوجود آورد بدون آنکه نسوج اخیر مورد تهاجم واقعی کاندیدا واقع شده باشند. ناراحتی این اعضاء نیز ناشی از آندوکسین مترشحه میباشد امکان

دخالت يك پديده آلرژيك در اين حالات مطرح شده است و بر اين مبنا تصور ميشود كه واكنشهای ايمونولوژيك در مقابل قارچ قادر به ايجاد ضايعاتی (مثل اگزما) در نواحی دور دست ميباشد .

### عفو نتهای کاندیدائی در طب اطفال

عفو نتهای کاندیدائی اطفال بیشتر در دستگسah گوارش و گاه نیز در دستگسah ادراری تناسلی دیده ميشود . آلودگی زخمهای مختلف توسط کاندیدا در درجه سوم اهميت قرار دارد و بخودی خود خطرات ناشی از ابتلاء دستگسah گوارش و ادراری تناسلی را ندارد .

شايعترين تظاهرات کاندیدوز در اطفال ، عفو نتهای دهان و پرينه ميباشد . در حالیکه کاندیدوز دهانی شايعترين شکل عفو نتهای گوارشی کاندیدائی است ، ضايعات معده ، مری و روده نیز دیده شده است .

کودکائی که دچار کاندیدوز معدی رودی هستند اغلب با اسهال مراجعه می کنند ، تجویز آنتی بیوتیکهای موثر بر اسهالهای باسیلر موجب تشديد ناراحتی اين دسته از بيماران ميشود .

در شروع بيماری وضع عمومی کودک نسبتاً خوب است ولی درمانهای مختلف موجب وخامت حال و دز هیدراتاسيون ميشود . کشت و امتحان مستقيم مدفوع میسليومها و اسپرهای کاندیدا را به تعداد زياد نشان ميدهد در حالیکه اثری از شینگلاها و سالمونلاها دیده نميشود . تجویز محلول ۱% و يوله دوژانسیان یا قرصها ۱۰۰۰۰ تا ۴۰۰۰۰ واحد نيستاتين ( هرشش ساعت) بسهولت موجب کنترل و بهبود بيمار میگردد .

کاندیدوز ادراری - تناسلی کودک ان کثراً در مواردی پيش میآید که سوند - متمکنی در اورتر گذاشته شده باشد (در موارد ناهنجاریهای مجاری ادرار و یا در موارد احتباس ادرار) کاندیدوز مجاری ادراری حالت وخيمي است که کثراً به بالا توسعه یافته و موجب پيليت و گاه ضايعه نسج کلیوی گشته و اغلب با حدوث يك سپتی سمی به زندگی کودک خاتمه ميدهد .

درمان بموقع و سريع با شستشوی مجاری ادرار و مثانه با محلول آبی ۱%

ویوله دوژانسیان و تجویز عمومی نیستاتین ، در اطفال بزرگتر ، باعث کنترل و بهبود عفونت میشود .

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

در خاتمه این بحث نقش مستعدکننده تجویز آنتی بیوتیکها ، استروئیدها و هم چنین بیماریهائی که توأم با اختلالات آندوکرینی هستند بار دیگر تکرار و تأکید میگرددند .

### کاندیدوز سپتی سمیک

پاتورژی : کاندیدوز سپتی سمیک به سه شکل زیر ممکنست بروز کند :

۱- بدون وجود عوامل مساعدکننده مشخص : وقتی میتوان بروز کاندیدوز سپتی سمیک را در غیاب عوامل مساعد کننده مسجل دانست که کارهای لازم و دقت-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 تزریقهای وریدی که دارو یا وسایل آلوده باشند، یا در حین اعمال جراحی (بخصوص جراحی قلب باز) بوقوع میبویند .

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

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

در عروق ترومبوزه نشان می‌دهد و این خود دلیلی بر چگونگی 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 وسایل 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 سپتی‌سمیک رو با افزایش 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 سپتی‌سمیک در پیش آگهی فوق‌العاده بد آن است ، بیماری در اکثر موارد حتی مواقعی هم که زود تشخیص داده شده ، منجر بمرگ می‌گردد . تشخیص : اکثر موارد کاندیدوز سپتی‌سمیک 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 سپتی‌سمی 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 سپتی‌سمیک توجه به سایر تشابه‌ها و قرینه‌ها (وجود برفک یا تغییر فلور میکروبی در اثر تجویز آنتی بیوتیکهای وسیع‌الطیف و رشد بیش از حد کاندیدا) ضرورت کامل دارد

### عفو نتهای کاندیدائی ریه

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

يك بیماری عمومی مثل اورمی، دیسکرازی خون، دیابت و سایر حالات ضعیف کننده بروز میکند.

عقونت کاندیدائی ریه باشکال مختلفی پیش میآید: گاه باعث ابتلاء برنش ها و ناراحتی خاص آنها شده و گاه نیز نسج ریوی را دچار میسازد مواردی از پنومونی کاندیدائی ذکر شده است که بنظر میرسد اولیه بوده است. آبسه ریوی و آمپیم ناشی از کاندیدا خیلی نادر میباشد چند مورد تومرهای ریوی که ناشی از کاندیدا بوده است گزارش شده که بنام Candidoma خوانده میشود.

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

### درمان عقونتهای کاندیدائی

برای درمان عقونتهای کاندیدائی رعایت تمهیدات زیر لازم است:

۱- اعمال جراحی در درمان عقونتهای کاندیدائی نقش ناچیزی دارد، معذک گاه نظیر بعضی بیماری های قارچی، مثل هیستوپلاسموز، کوکسیدیومیکوز و بلاستومیکوز، درناژ يك آبسه یا قطع و حذف قسمتی از نسج ریوی، اساس موفقیت در درمان است.

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

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

۴- اساس درمان استفاده از درمان های شیمیائی ضد قارچ است. دارو های مؤثر همانطور که گذشت نیستاتین و آمفوتریسین ب میباشد. اخیراً در فرمول بافرو- آمفوتریسین ب تغییری داده اند و ترکیبی بنام SFD بدست آورده اند که رجحان خاص

نسبت به سلف خود ندارد. از داروهائی که تحت مطالعه میباشند و اثرات نیکوی آنها تا حدی شناخته شده X - 5079 C و Hamycin است که این دومی ضمن تشابه زیادی که با آمفوتریسین ب دارد ادعا میشود که مؤثرترین آنتی بیوتیک گروه Polyenas ها بر کاندیدا آلیکنس است .

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

#### مآخذ :

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