

دانشگاه علوم پزشکی تهران

دانشکده بهداشت

پایان نامه

برای دریافت درجه فوق لیسانس (کارشناسی ارشد)

علوم بهداشتی (M.S.P.H)

در رشته قارچ شناسی پزشکی

موضوع :

بررسی تستهای مورد استفاده در افتراق ترایکوفیتون رویوم

از ترایکوفیتون منتاگروفایتس و تعیین انواع متاگروفایتس

بهدارنمایی :

سرکار خانم دکتر مهین مقدمی

نگارش :

میترا یزدانی کچوئی زاده

سال تحصیلی ۶۷ - ۱۳۶۶

۱۰۴۱۹

تقدیم به :

مادر ، پدر و برادرانم

که امیدبخش زندگیم هستند .

۱۵۴۱۹

تقديم به :

" هيئت محترمدا ورا ن "

با تشکر و سپاس فراوان از :

- سرکار خانم دکتر مهین مقدمی، استاد راهنما، به پاس رهنمودهای ارزنده و بیدریغ ایشان در تهیه و تنظیم این پایان نامه.

- جناب آقای دکتر مسعود امامی، مدیر محترم گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، به پاس راهنمایی ها و مساعدت های ارزشمند ایشان در طول تحصیل و تدوین این پایان نامه.

- سرکار خانم دکتر پریوش کردیچه، به پاس کمک های بیدریغ و رهنمودهای علمی موثر ایشان در بانجا مرسا نندن این پایان نامه.

- جناب آقای دکتر محمد پزشکی استاد ارجمند، به پاس راهنمایی های ارزشمند علمی و مساعدت های بیدریغ ایشان در طول تحصیل، تدریس و بانجا مرسا نندن این پایان نامه.

- سرکار خانم دکتر فریده زینی، به پاس برخورداری از محبت های معنوی و راهنمایی های علمی ایشان در طول تحصیل.

- جناب آقای دکتر محمودی، که در تجزیه و تحلیل آماری نتایج پایان نامه مرایاری نمودند.

- جناب آقای محمد رضا شیدفروجناب آقای ناصر بادامی، به پاس همکاری های صمیمانه و پراورش ایشان.

- کارکنان محترم بخش قارچ شناسی پزشکی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، بویژه سرکار خانم خوشقدم میدی.

- واحد سمعی، بصری دانشکده بهداشت، آقایان سهرابی و پوراسد، کسه نهایت مساعدت را در تدوین این پایان نامه مبذول فرمودند.

- کارکنان کتابخانه دانشکده بهداشت، خصوصاً "جناب آقای طهماسبی بخاطر مساعدتها و زحمات بیدار و بیخواب در تهیه مقالات و کتب مورد نیاز."

- کارکنان بخش محیط سازی و استریلیزاسیون، بویژه خانمها درسیان و کریمی.

- کلیه دوستان عزیزم که در طول مدت تدوین این پایان نامه مرا یاری کردند.

" فهرست مطالب "

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	مقدمه وهدف
۲	درما توفیتوزیس :
۳	تعریف
۴	تاکسونومی
۵	مایکولوژی
۶	بررسیهای بیولوژیکی :
۶	مکانیسمهای بیماری زائی
۱۱	فیزیولوژی عفونت
۱۱	ژنتیک
۱۳	فیزیولوژی ورشد
۱۴	ترکیبات شیمیائی، اکولوژی ورشد، تولیدکونیدیا
۱۵	ترایکوفیتون منتاگروفایتس :
۱۶	بیماری زائی
۲۰	واریتتهای ترایکوفیتون منتاگروفایتس
۲۸	ترایکوفیتون روبروم :
۲۹	بیماری زائی
۳۱	واریتتهای ترایکوفیتون روبروم
۳۶	تشخیص آزمایشگاهی (افتراق ت. روبروم ازت. منتاگروفایتس)
۴۲	سوابق تحقیقاتی
۷۰	برخی بررسیهای اپیدمیولوژیکی درموردت. منتاگروفایتس وت. روبروم
۷۳	ایمونولوژی درما توفیتها :
۷۳	ایمنی غیراختصاصی

صفحه

عنوان

۷۷

ایمنی اختصاصی :

۷۸

ایمنی سلولی

۸۵

ایمنی هومورال

۹۰

تظاهرات آلرژیک

۹۱

پیشگیری (واکسن ها)

۹۲

پیش آگهی و درمان

۹۹

مراعات لازم ، روش وچگونگی کار

۱۰۸

نتایج

۱۵۵

بحث

۱۷۰

خلاصه

۱۷۴

خلاصه انگلیسی

منابع

مقدمه و هدف :

در طبقه بندی میکروارگانیسمها، اولین معیاری که مورد استفاده قرار گرفت مرفولوژی بود. در مورد درما توفیتها محدود کردن طبقه بندی بر اساس مرفولوژی اسپوره‌های غیرجنسی، مشکلاتی در شناسایی آنها ایجاد می‌کند. از طرف دیگر وجود موتاسیونها و نیز پلی مورفیسم (تغییر شکل یک ایزوله منفرد از یک فرم به فرم دیگر در زمان رشد)، سبب عدم ثبات مرفولوژیکی مرحله غیرجنسی در درما توفیتها می‌گردد.

شناسایی گونه‌های ترایکوفیتون اغلب بعلت پلی مورف بودن این درما توفیتها دشوار است و این عدم ثبات مرفولوژیکی، شناسایی دقیق گونه‌های خاص و افتراق آنها از یکدیگر را مشکل می‌سازد. بعنوان مثال شباهت نزدیکی مشخصات کلنی و جزئیات میکروسکوپی ترایکوفیتون منتاگروفایتس و ترایکوفیتون روبروم در شناسایی و افتراق این دو گونه از یکدیگر باعث اشکال می‌گردد.

اغلب گونه‌های جدا شده، تیبیک نبوده و تشخیص فرم تیبیک از غیر تیبیک چندان آسان نیست. بنا بر این جهت رفع این اشکالات استفاده از معیارها و ویژگیهای دیگر ضروری بنظر میرسد.

از جمله این ویژگیها، استفاده از مرفولوژی ساختمانهای تولیدمثل جنسی (به استثناء قارچهای ناقص که فاقد جنسی‌شان ناشناخته است) می‌باشد. مشخصات فیزیولوژیکی و ایمونولوژیکی نیز توأم با مرفولوژی جهت طبقه بندی، شناسایی و افتراق درما توفیتها مورد استفاده قرار گرفته است. هدف از این بررسی نیز ارزیابی برخی از تستهای متداول در افتراق دو گونه، مثلاً درما توفیت (ترایکوفیتون روبروم و ترایکوفیتون منتاگروفایتس) و دبیتیا بی به شناخت صحیح ترگونه‌های متفاوت جدا شده از درما توفیتهای مذکور بخصوص منتاگروفایتس بوده است.

تعدادی تستهای بیوشیمیائی و بیولوژیکی، با توجه به دقت و صحت این تستها جهت افتراق این گونهها توصیه شده ولی برای شناسائی صحیحتر باید ترکیبی از تستهای مناسب بکار برده شود.

امید است با بکارگیری نتایج بدست آمده از این بررسی تا حدود زیادی مشکل افتراق دو گونه، متاگروفایتس و ت. روبروم از یکدیگر و از درماتوفیتهای دیگر برطرف گردد.

با توجه به اینکه گونههای جدا شده، روبروم از فایعات مختلف نسبت به گونههای ت. متاگروفایتس افزایش قابل توجهی داشته اند، اهمیت و ضرورت چنین بررسی بیشتر احساس میگردد.

" درما توفیتوزیس "

تعریف :

گروهی از عفونتهای سطحی قارچی بافتهای کراتینه از جمله پوست، مو و ناخن میباشند، و بدلیل آنکه عوامل بیماری از درما توفیتزیای کراتینوفیلیک میباشند ترجیحا " نام درما توفیتوزیس انتخاب شده است، کلمه درما توفیتزیست در لغت به معنی گیاهان پوستی بوده در حالی که امروزه قارچها را جز یوکاریوتیک پروتست ها که بدون کلروفیل هستند، طبقه بندی نموده اند و بدین ترتیب قارچها از گیاهان جدا شده و بیشتر با حیوانات خویشاوندی و نزدیکی حاصل می کنند (۲۴، ۳۹).

قارچهای دیگر نیز، در ایجا عفونت های پوستی دخالت دارند که میتوان انواع کاندیدا، مخمرهای خاک و کپکها را نام برد و بیماری ناشی از آنها درما توما یکوزیس نامیده میشود. (۱۱۳)

درما توفیتوزیس که توسط درما توفیتها ایجا میگردند با علائم خارش، قرمزی، التهاب، زردست دادن مویا حمله به ناخن مشخص می گردد. عوامل ایجا دکننده بیماری در سه جنس میکروسپوروم، اپیدرموفیتون و ترایکوفیتون قرار می گیرند.

گروهی از درما توفیتها در تمام جهان یافت شده ولی خیلی از گونه ها محدود به مناطق خاص جغرافیائی میباشند. اگرچه بیماری ایجا د شده بوسیله درما توفیتها کشنده نیست ولی از عفونتهای شایع انسانی میباشند.

درما توفیتها را بر اساس محل زندگی شان (یا مخزن قارچ در طبیعت) به سه گروه اصلی می توان تقسیم کرد: انسان دوست (آنترپوفیلیک)، که آنها تنها میزبانهای طبیعی شان هستند، حیوان دوست (زئوفیلیک) که حیوانات مختلف یا وارتهای از حیوانات نقش میزبان طبیعی شان را ایفا می کنند و خاک دوست (زئوفیلیک)، که محل اصلی قارچ، خاک است.

زئونوز درما توفیتی (انتقال عفونت از مخازن حیوانی به انسان)

گزارش شده است . .

درما توفیتها اغلب به لایه های شاخی و مرده پوست ، ناخن ها و مراحله می کنند . بیماری ناشی از کلینزاسیون قارچها بیشتر تحت تاثیر عکس العمل میزبان نسبت به متابولیتها و آنزیمهای تولید شده بوسیله درما توفیتها می باشد تا تمام قارچ به بافت میزبان . . شدت بیماری بستگی به استرین یا گونه های درما توفیت و حساسیت میزبان نسبت به قارچ دارد . (۱۱۳)

چنانچه قبلا " نیز اشاره شد درما توفیتها در سه جنس ترارمی گیرند . هر جنس بوسیله داشتن " بافت های هدف " که در آن ایجا دفعونت می کند ، منحصر می گردد . گونه های میکروسپورم موو پوست را آلوده می کنند ، اپیدرمو فیتون فلزکوزوم در پوست و ناخنها ایجا دفعونت می کند و گونه های ترایکوفیتون به مو ، پوست و ناخنها حمله می کنند . بر اساس جایگزینی قارچ در نواحی مختلف بدن بیماری به کچلی سر ، بدن ، کشاله ران ، دست ، پا ، ناخن و ریش تقسیم می شود . (۱۶۴)

علت تمایل انواع مختلف به بافت های خاص ناشناخته است ولی ممکنست در ارتباط با احتیاجات خاص غذایی یا تولید آنزیم بوسیله این ارگانیسمها باشد . (۵۹)

تاکسونومی :

بطور کلی قارچها از نظر تاکسونومی بعنوان یوما یکوتا نامیده می شوند که به چهار دسته تقسیم می شوند : ۱- ماستیگوما یکوتینا ، ۲- زایگوما یکوتینا ، ۳- آسکوما یکوتینا ، ۴- بازیدیوما یکوتینا . .

قارچها بر اساس نوع اسپر جنسی در یکی از این دسته ها قرار میگیرند و درما توفیتها متعلق به آسکوما یکوتینا می باشند . .

قارچهای ناقص (یا دوتروما یکوتینا) قارچهای هستند که فاقد ترم جنسی اند و اغلب قارچهای مهم از نظر پزشکی در این گروه قرار می گیرند . (۲۴)

امروزه از اختصاصات فیزیولوژیک، فرمهای لقاح و تجزیه آنتی ژنیکی خاص در طبقه بندی درما توفیتها و دیگر قارچهای پاتوژن استفاده می شود. (۲۸)

انواع درما توفیتها به یکدیگر نزدیک و شبیه به هم میباشند. از نظر مراحل غیرجنسی، گونه های درما توفیتی در سه ژانرو از نظر مراحل جنسی در دو ژانر مشابه از آسکومیستها بنام نانیزیا و آرترودرما قرار می گیرند. (۲۴، ۱۱۳)

دوژانرکامل، ارتباط نزدیکی با ژانر ناقص دارند. بطوریکه گونه های میکرو اسپورم با جنس نانیزیا ارتباط داشته و تمام تراکوفیتونها متعلق به جنس آرترودرما می باشند. از نظر آنتی ژنیکی و فیزیولوژیکی نیز درما توفیتها بسیار به یکدیگر شبیه هستند و با استفاده از این خصوصیات نمی توان گونه های مختلف را از یکدیگر مشخص نمود و تستهای سرولوژیکی نیز ارزش چندانی ندارند. تنها از تعداد کمی از تستهای فیزیولوژیکی و تغذیه ای جهت افتراق گونه ها و ژانرهای متفاوت می توان استفاده نمود.

از طرف دیگر از آنجائی که درما توفیتها بیشتر به فرم انسان دوست تبدیل می شوند نه تنها به تدریج توانائی تولید کونیدیا های غیرجنسی، بلکه توانائی تشکیل مراحل جنسی را نیز از دست می دهند.

گونه های حیوانی جدا شده، منتاگروفا ییتس به آسانی لقاح حاصل کرده و تولید ژیمنوتشیای با رور حاوی آسک و آسکسپور در آرترودرما بین ها می را می کنند. در انسان این استرینها بیماری التهابی شدید تولید می کنند. برعکس منتاگروفا ییتس و آریته اینتردیجیتال اغلب از ضایعات بدون التیاب در انسان جدا شده و بندرت مراحل جنسی را ایجاد می کنند و نوع انسان دوست است. (۱۱۳)

مایکوزی :

تغییرات داخل گونه ها ممکن است توسط تغییرات در رنگ، سطح و درجه رشد کلنی ها مطرح شود. این تغییرات ظاهری اغلب همراه با تغییرات میکروکوبی

در درجه اسپورولاسیون یا اندازه اسپورها می باشد. معمولاً موتاسیون در درما توفیت ها خیلی سریع صورت می گیرد مگر آنکه کشتها در وضعیت مناسب نگهداری شوند. این موتاسیون ها به طور غیراختصاصی پلی مورفیم نامیده می شوند (مرحله ای که اختتاماً " برمی گردد به وقوع فرمهای رشدی متفاوت در مدت زندگی یک قارچ) و با ایجادهای یفی با ریک و از دست دادن کامل یا جزئی اسپورولاسیون مشخص می شود.

موتاسیون اغلب با ایجاد توده ای ازهای یفی های سفید در مرکز کلنی ایجاد شده و به تدریج تمام کلنی را فرا می گیرد و با آنها آن نیز، کلف با خصوصیات دیگری غیر از خصوصیات اولیه که حاوی میسلیم های استریل می باشد، ظاهر می گردد. بیشتر گونه های درما توفیت ها به این صورت موتاسیون یافته و غیر قابل تشخیص می شوند. موتاسیون ممکن است در اثر عوامل مختلف از جمله اشعه اولترا و یوله نیز ایجاد گردد. (۳۹)

بررسی های بیولوژیکی:

شامل بررسی مکا نیسم با توژنیسیته، فیزیولوژی، ژنتیک و ژنتیک در رابطه با عفونت می باشد. (۱۱۳)

مکانیسم های بیماری زایی:

گروهی از محققین در حدود سال ۱۹۶۲ شروع به بررسی ساختمان های آنتی ژنی درما توفیتها کرده و تلاش نمودند تا رابطه بین ساختمان قارچ و فعالیت ایمنولوژیکی آنها را مشخص نمایند. با رگره مکاران ابتدا گلیکوپپتیدها را بررسی و مشاهده نمودند که راکسیونهای از دیا حساسیت زودرس بوسیله ماهیست کربوهیدرات و از دیا حساسیت دیررس توسط ماده پروتئینی برانگیخته می شود، همچنین ساختمان یک آلرژن گالاکتومنان پپتید جدا شده را مورد آزمایش قرار دادند. (۵۹) گروهی از محققین، پلی ساکاریدها و آنزیمهای پروتئولیتیک

درما توفیت ها را بررسی نمودند. (۵۹،۶۸). همچنین مشخصات ایمنولوژیکی کمپلکس های پلی ساکارید- پپتید تصفیه شده مورد آزمایش ترا گرفت. (۵۹)

آنزیمها مانند آنتی ژنهای آزاد شده توسط درما توفیتها ممکنست مسئول ایجاد التهاب در بعضی از حالات بیماری باشند. درما توفیتها ی حیوان دوست عمدتاً عفونت های التهابی شدید در انسان بوده در حالیکه با گونه های انسان دوست عفونت با التهاب کمتر و فرم مزمن تر بیماری اتفاق می افتد.

ارتباط مستقیمی بین فعالیت پروتئولیتیک استرینهای حیوان دوست و منتاگروفاکتس و التهاب یافت شده است، در حالیکه فعالیت پروتئولیتیک، در عصاره استرینهای ت. روبروم انسان دوست کمتر بوده و کمترین فعالیت آنزیمی در عصاره گونه های جدا شده از بیماران با ضایعات پوستی غیر التهابی دیده شده است. ریبون در سالهای ۱۹۶۷ و ۱۹۷۵ ارتباط بین وجود التهاب و فعالیت الاستاز را نشان داد، بدین ترتیب که استرینهای انسان دوست اغلب الاستاز منفی بودند.

لیپیدهای موجود در میکروارگانیسمها نیز باعث بعضی از پاسخهای میزبان میشود. تعداد زیادی فسفولیپیدازت، روبروم جدا شده و بررسیهای روی ایجاد حساسیت توسط لیپیدهای درما توفیتها در برخی از مقالات آورده شده است.

فراکسیون های لیپیدی ترایکوفیتین را کسیون پوستی تاخیری آلرژیک مثبت در خوکچه هندی حساس شده را برمی انگیزد. بعلاوه ثابت شده که فراکسیون اسید چرب آزاد بیشترین خاصیت آلرژیک را دارا بوده، اما بطور مشخص کمترین فعالیت را نسبت به فراکسیون پلی ساکارید- پپتید نشان می دهد. اسیدهای چرب با زنجیره های متوسط ($C_{10} - C_{12}$) بیشترین فعالیت آلرژیک را در بین گروههای اسیدهای چرب دارند. بعقیده محققین ممکن است اسیدهای چرب به عنوان حساس کننده تماسی عمل کرده و مسئول فعالیت پوستی ایجاد شده

در درما توفیتوزیس با شند. (۵۹۰)

آنزیمهای خودسنتز شونده (Self-Synthesized) ممکنست درخیلی از موارد ارگانیزم را در ایجا دبیماری یاری دهند. این آنزیمها ممکن است بقای قارچ را در یافت بالا برده که این کار بوسیله تغییرات فیزیکی شیمیائی محیط واسط انجام میگردد و یا ممکنست مستقیماً " با هضم پروتئینهای میزبان این کار را انجام داده و یک منبع غذائی فراهم آورند (۵۹۱)

ریپون و وارا دی (Rippon & Varadi) در سال ۱۹۶۸ گزارش کردند که استرین آزم. جیپسئوم و چندین گونه از ترا یکونیتون آنزیم الاستین تولید کرده که باعث می گردد این قارچها از الاستین که یک ترکیب یافت انسانی است، استفاده کنند. (۱۱۶)

بررسی بیشتر توسط ریپون در سال ۱۹۶۷ نشان داد که گونه های زیادی از درما توفیتها از جمله ت. منتا گروفایتس فعالیت الاستاز دارند (۱۱۴) یک استرین ت. شونلاستی تولید آنزیمهای می کنند که قادر به حل سد اکلو پروتئین: کراتین، الاستین و کلاژن می باشند. بطور کلی آنزیم الاستاز بوسیله ارگانیزمهای جدا شده از موارد کلینیکی که بوسیله التهاب زیا دمخص می شوند، تولید می گردد. این نظریه بعدها بوسیله محققین دیگر تغییراتی یافت و تولید آنزیمهای دیگر از جمله وره آزو سولفا تا ز در استرینهای ای. فلوکوزوم گزارش گردید.

کشتهای پلی مورف در تولید آنزیم معمولاً " فعالتر از فرمهای گرانولر می باشند. (۵۹۰)

در بررسیهای یو (Yu) و همکاران در سال ۱۹۷۱ تولید کراتیناز (I , II , III) بوسیله ت. منتا گروفایتس واریته گرانولوزوم نشان داده شده است. کراتیناز I موی خوکچه هندی سفید را هضم کرد. کراتیناز II و III متصل