

بررسی ۱۰ مورد اونیکومایکوزیس و عوامل مرتبط با آن در بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان بوعلی سینا و کلینیک تخصصی طبوبی ساری

طاهره شکوهی^۱ زهره حاج حیدری^۲ ایمان حقانی^۱ علیرضا خلیلیان^۳ سید رضا عقیلی^۱ صباح میاهی^۱

چکیده

سابقه و هدف: اونیکومایکوزیس، عفونت قارچی ناخن است که توسط گونه‌های متفاوتی از قارچ‌ها شامل درماتوفیت‌ها، مخمرها و کپک‌های غیر درماتوفیتی ایجاد می‌شود. این بیماری در حدود ۳۰ درصد عفونت‌های قارچی پوست را تشکیل می‌دهد. هدف این مطالعه بررسی فراوانی اونیکومایکوزیس و عوامل مرتبط با آن در بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان بوعلی سینا و کلینیک طبوبی شهر ساری وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران بود.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه توصیفی-مقطعی، ۱۰۱ نمونه ناخن جمع‌آوری شده طی ۱۴ ماه با آزمایش مستقیم میکروسکوپی و کشت مورد ارزیابی قرار گرفتند. در آزمایش مستقیم، نمونه‌ها با سه روش: ۱- هیدروکسید پتاسیم ۲۰ درصد (KOH)، ۲- رنگ‌آمیزی کالکوفلور سفید (CFW) ۳- KONCPA (KOH treated nail clipping+PAS) مورد ارزیابی قرار گرفتند. در روش کشت، نمونه‌ها روی سابورو دکستروز آگار حاوی کلرآمفینیکل (SC) و سابورو دکستروز آگار حاوی کلرآمفینیکل و سیکلوهاگزامید (SCC) کشت داده شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه ۷۹ بیمار زن (۷۸ درصد) و بقیه مرد بودند (۲۲ درصد). عوامل مخمری شایعترین عوامل مسبب اونیکومایکوزیس بودند که در اکثر موارد از ناخن دست جدا شدند. شایعترین گونه‌های مخمری کاندیدا آلیکنس و کروزه‌ای بودند. عوامل قارچی رشته‌ای غیر درماتوفیتی در (۲۴ درصد) موارد و بخصوص از ناخن پا جدا شدند که در بین این عوامل اسپرژیلوس ترئوس بیشترین میزان شیوع را دارا بود. درماتوفیت‌ها در ۷ درصد موارد و به ویژه از ناخن پا جدا شدند که در بین آنها تریکوفایتون متاگروفایتیس گونه غالب بود. قارچ‌های رشته‌ای ناشناخته در ۱۹ درصد موارد و عفونت mixed در ۲۰ درصد موارد دیده شدند. بیشترین میزان فراوانی اونیکومایکوزیس در بیماران در محدوده سنی ۳۰-۴۹ سال دیده شد. شایعترین فرم کلینیکی (تهاجمی)، فرم DLSO (۸۸ درصد) بود و پس از آن به ترتیب WSO (۵ درصد)، PSO (۵ درصد)، TDO (۱ درصد) و DLSO+PSO (۱ درصد) قرار گرفتند.

استنتاج: این تحقیق نشان داد که اونیکومایکوزیس شایعترین عارضه در بیمارانی است که از اختلالات ناخنی رنج می‌برند. در این منطقه عوامل مخمری و شبه مخمری نسبت به سایر عوامل قارچی نقش بیشتری را در ایجاد این عفونت ایفاء نمودند. ابتلا در زنان به دلیل تماس بیشتر با رطوبت و مواد شوینده، بیشتر است.

واژه‌های کلیدی: اونیکومایکوزیس، تشخیص، KONCPA، مخمر، ساپروفیت، درماتوفیت

مقدمه

در گذشته اونیکومایکوزیس به عنوان عفونت غیر درماتوفیتی ناخن در نظر گرفته می‌شد ولی در حال حاضر واژه کلی برای هر نوع عفونت قارچی ناخن است. کپچلی ناخن بطور اختصاصی در مورد تهاجم درماتوفیت‌ها

مؤلف مسئول: طاهره شکوهی - ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزرآباد، دانشکده پزشکی، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی E-mail: Shokohi.tahereh@gmail.com

۱. گروه قارچ و انگل، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۸/۲/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۸/۴/۲۱ تاریخ تصویب: ۸۸/۹/۱۵

بسیار کمتر است (۱۰). درماتوفیت‌ها بیشترین و فراوانترین عوامل مسبب اونیکومایکوزیس می‌باشند، تقریباً ۹۰ درصد اونیکومایکوزیس ناخن پا و کمتر از ۵۰ درصد اونیکومایکوزیس ناخن دست ناشی از این عوامل است (۱). عوامل غیر درماتوفیتی عامل بروز ۶-۱/۵ درصد موارد اونیکومایکوزیس می‌باشند (۵). البته باید توجه داشت میزان شیوع عوامل مسبب اونیکومایکوزیس در نواحی مختلف جغرافیایی متغیر است، درماتوفیت‌ها عوامل پاتوژن اصلی مسبب اونیکومایکوزیس در کشورهای نظیر آلمان (۱۱)، پاکستان (۱۲)، هند (۳)، ایتالیا (۱۳)، کره (۱۴) و کانادا (۱۵) بودند، درحالی‌که مخمرها بیشترین فراوانی (۱۲) گزارش شده را در کشورهای نظیر ایران (۱۶، ۱۷)، عربستان (۱۸)، ایتالیا (۱۹) و اسپانیا (۲۰) داشتند. ساپروفیت‌ها (۱۲) به عنوان عوامل مسبب عفونت ناخن پا در کشورهای نظیر تایلند (۲۱) و کره (۲۲) بیشترین فراوانی را داشتند. در ایران طبق مطالعات انجام شده میزان شیوع اونیکومایکوزیس از ۳۲-۴ درصد گزارش شده است (۱۶، ۲۳، ۲۴، ۲۵). درحال حاضر شناسایی عوامل کپکی و مخمری به خصوص کاندیدا آلیکنس (*Candida albicans*) بعنوان پاتوژن مسبب عفونت ناخن دست افزایش یافته است (۴، ۵). در مطالعات دیگر عوامل درماتوفیتی، به خصوص ترایکوفایتون روبروم (*Trichophyton rubrum*) و متاگروفایتیس (*Trichophyton mentagrophytes*) به عنوان شایعترین عوامل ایجادکننده بیماری، مسبب ۹۰-۸۰ درصد موارد اونیکومایکوزیس بودند. به دنبال آن‌ها عوامل مخمری، به خصوص گونه‌های کاندیدایی (۱۷-۵ درصد) و قارچ‌های رشته‌ای غیردرماتوفیتی مانند اسکوپولیاریوپسیس (*Scopulariopsis*)، آکرومونیسوم (*Acremonium*)، فوزاریوم (*Fusarium*) و آسپرژیلوس (*Aspergillus*) (۳-۵ درصد) قرار گرفتند (۲۶).

اونیکومایکوزیس دارای چندین فرم مهاجمی شامل: اونیکومایکوزیس زیرناخنی انتهایی (*Distal Subungual Onychomycosis*)،

به ناخن بکار می‌رود (۱). اونیکومایکوزیس شایعترین بیماری ناخن محسوب می‌شود (۲، ۳). این عارضه توسط ۳ گروه از قارچ‌ها شامل درماتوفیت‌ها، مخمرها و کپک‌های غیر درماتوفیتی ایجاد می‌شود (۴). بیماری‌های متنوعی نظیر پسوریازیس (*Psoriasis*)، لیکن پلان (*Lichen planus*)، درماتیت تماسی (*Contact dermatitis*)، تومورهای بستر ناخن (*Nail bed tumors*)، سندرم ناخن زرد (*Yellow-nail syndrome*) و اونیکولیزهای ناشناخته علائم مشابهی با اونیکومایکوزیس دارند. میزان شیوع اونیکومایکوزیس با سن، فاکتورهای زمینه‌ای، شغل، آب و هوا، محیط زندگی و مسافرت‌های زیاد ارتباط دارد. اونیکومایکوزیس تقریباً ۵ درصد جمعیت جهان را مبتلا می‌سازد. این بیماری ۴۰-۲۰ درصد و در برخی گزارشات ۵۰ درصد کل اونیکوپاتی‌ها و ۳۰ درصد کل عفونت‌های قارچی را تشکیل می‌دهد (۵، ۶). به طور تقریبی مبتلایان به اونیکومایکوزیس ۱۵-۱/۵ درصد مراجعه کنندگان به درماتولوژیست‌ها را تشکیل می‌دهند. این میزان در گزارشات دیگر از ۲-۲۳ درصد متغیر بود (۷). گزارشات متعددی در ارزیابی میزان شیوع اونیکومایکوزیس در کل جمعیت جهان وجود دارد، به طور مثال این میزان در مطالعه‌ای ۱۰ درصد کل جمعیت جهان را دربرداشته که میزان بروز آن با افزایش سن تا ۶۰ درصد افزایش می‌یابد (۲). در مطالعات دیگر نشان داده شده که این میزان از ۱۳-۲ درصد متغیر است و شیوع آن در افراد بالای ۷۰ سال تا ۴۸ درصد افزایش می‌یابد (۸). براساس گزارشات، میزان بروز اونیکومایکوزیس در کشورهای غربی بین ۱۳-۲ درصد تخمین زده می‌شود (۹)، در حالیکه برخلاف کشورهای غربی که موارد اونیکومایکوزیس در آنها به فراوانی دیده می‌شود، در جنوب آسیا اونیکومایکوزیس شیوع نسبتاً پائینی دارد. در برآورد گسترده‌ای که در اواخر دهه ۹۰ در آسیا انجام شد شیوع اونیکومایکوزیس در کشورهای گرمسیری ۳/۸ درصد بود که نسبت به کشورهای که زیر خط استوا و نواحی معتدل می‌باشند (۱۸ درصد)

اونیکومایکوزیس زیرناخی ابتدایی، مشکوک به ابتلا به اونیکومایکوزیس بودند، وارد مطالعه شدند. بیمارانی که در ۴ هفته اخیر دروی ضد فارچی چه موضعی و یا سیستمیک مصرف نمودند، از مطالعه خارج شدند. جهت نمونه برداری ابتدا ناخن‌ها، بافت اطراف ناخن و زیرانگشت در گیر با الکل ۷۰ درصد ضد عفونی شد، ناخن در گیر کوتاه شد و سپس توسط اسکالپل تراشه‌های ناخی اطراف ناخن، زیر صفحه ناخن و بستر ناخن جمع آوری شد. نمونه‌های ابتدایی به دلیل احتمال آلودگی دور ریخته شد.

بهترین ناحیه جهت جمع آوری نمونه ناخن در موارد مشکوک فرم DLSSO، بستر ناخن زیر صفحه ناخن از لبه جلویی ناخن به سمت کوتیکول و ابتدایی، در موارد مشکوک فرم PSO از صفحه ناخن و قسمت ابتدایی بستر ناخن تا ماهک ناخن، در موارد مشکوک به فرم‌های WSO و BSO از سطح خارجی صفحه ناخن، در موارد مشکوک به فرم TDO از کل صفحه و بستر ناخن و در موارد مشکوک به پارونیکیا و اونیکومایکوزیس کاندیدایی از نواحی متورم ابتدایی و جانبی صفحه ناخن است. نمونه‌های برداشته شده مورد بررسی مستقیم میکروسکوپی و کشت قرار گرفتند. در آزمایش مستقیم، نمونه‌ها با ۳ روش مورد ارزیابی قرار گرفتند: ۱- هیدروکسید پتاسیم (KOH) ۲۰ درصد، ۲- رنگ-آمیازی کالکوفلور سفید (Calcofluor white) CFW، ۳- KONGCPA (KOH treated nail clipping + PAS). در ابتدا به هر لوله حاوی تراشه‌های ناخی ۳ ml پتاس ۲۰ درصد اضافه شد و سپس لوله‌ها به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه در بن ماری ۵۶°C قرار داده شد، پس از گذشت این زمان به هر یک از لوله‌ها ۷ ml سرم فیزیولوژی افزوده و لوله‌ها به مدت ۵ دقیقه در دور ۳۰۰۰ rpm سانتریفوژ شدند. از رسوب باقیمانده جهت انجام آزمایشات استفاده شد (۲۷). برای مشاهده میکروسکوپی در روش اول از رسوب باقیمانده ۵۰ میکرولیتر برداشته شد و آن را در زیر میکروسکوپ مورد بررسی قرار گرفت (شکل شماره ۱).

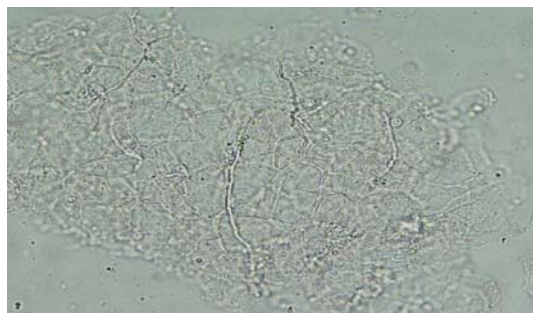
اونیکومایکوزیس زیرناخی ابتدایی (PSO (Proximal Subungual Onychomycosis)، اونیکومایکوزیس سفید سطحی (WSO (White Superficial Onychomycosis)، اونیکومایکوزیس سیاه سطحی (BSO (Black Superficial Onychomycosis)، اونیکومایکوزیس اندونیکسی (EO (Endonix Onychomycosis)، عفونت کاندیدایی ناخن و اونیکومایکوزیس دیستروفیک کامل (TDO (Total Dystrophic Onychomycosis) می‌باشد که DLSSO شایعترین فرم آن است (۷).

در صورت تداوم این بیماری، احتمال سرایت عامل بیماری از طریق ناخن به سایر قسمت‌های بدن وجود دارد و عدم درمان بیماری موجب بدشکلی و از بین رفتن کامل ناخن می‌شود و زندگی فردی و اجتماعی بیماران بسیار تحت تاثیر قرار می‌گیرد (۱). هدف این مطالعه بررسی فراوانی اونیکومایکوزیس و عوامل مرتبط با آن در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان بوعلی سینا و کلینیک طبوبی شهر ساری وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران بود.

مواد و روش‌ها

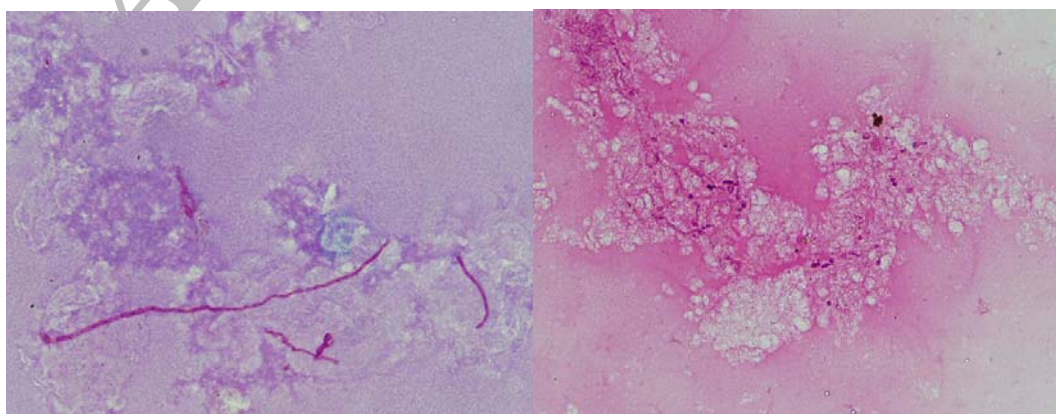
این مطالعه به شکل توصیفی-مقطعی با هدف بررسی فراوانی اونیکومایکوزیس و عوامل مرتبط با آن در ۱۰۱ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان بوعلی سینا و کلینیک تخصصی طبوبی شهرستان ساری در مدت ۱۴ ماه (مهر ۸۷- آبان ۸۶) انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل تمام گروه‌های سنی زن و مرد با مشاغل مختلف بودند که به طور عمده از ساری و تعداد معدودی هم از نواحی اطراف ساری به درمانگاه پوست بیمارستان بوعلی سینا و کلینیک تخصصی طبوبی شهرستان ساری در طی این مدت مراجعه نمودند. بیمارانی که با توجه به معیارهای کلینیکی شامل بدشکلی ناخن، تغییر رنگ ناخن، هپیرکراتوزیس زیر ناخی، پارونیشیا، هیپونیشیا،

دکستروز آگار حاوی کلرآمفینیکل (SC) و محیط سابورو دکستروز آگار حاوی کلرآمفینیکل و سیکلوهاگزامید (SCC) استفاده شد. نمونه به صورت نشاء کاری در ۷-۵ نقطه (بسته به میزان نمونه) در پلیت محیط‌های کشت تلقیح و در حرارت $25-30^{\circ}\text{C}$ در داخل انکوباتور به مدت یک ماه نگهداری شد. جهت بالا بردن ضریب اطمینان کشت‌های مکرر صورت پذیرفت. در مواردی که قارچ‌های ساپروفیت به عنوان عوامل مسبب اونیکومایکوزیس مطرح بودند رشد کلنی‌های یکسان و به تعداد زیاد در محیط کشت معنی‌دار تلقی می‌شد. در پایان یک ماه، در صورت عدم رشد، منفی محسوب می‌شد. برای شناسایی اولیه کلنی قارچ‌ها از روش مونته خرد شده (Teased mount) و یا اسلاید کالچر (ریدل) روی محیط‌های کشت متنوع نظیر چاپکس داکس آگار (Czapek dox agar) (CZA)، آگار دکستروز و سیبزمینی (Potato dextrose agar) (PDA) و آگار آرد ذرت (Corn meal agar) (CMA) استفاده شد. در نهایت برای افتراق عوامل مسبب بیماری از تست‌های اوره آز، سوراخ کردن مو و تولید پیگمان برای شناسایی عوامل درماتوفیتی و از تست‌های ایجاد کلامیدو کونیدی، جرم تیوب و کشت روی محیط کروم آگار برای شناسایی عوامل مخمری و از کشت روی محیط CZA برای شناسایی عوامل ساپروفیتی و به خصوص گونه‌های



شکل شماره ۱: تصویر میکروسکوپی از عناصر میسیلیال با روش KOH

در روش دوم مقداری از رسوب نمونه فرآوری شده را با یک قطره از محلول کالکوفلور سفید (CFW) ۰/۱ درصد مخلوط کرده و در زیر میکروسکوپ فلورسنت با طول موج $380-450$ نانومتر و با استفاده از فیلتر Violet مورد بررسی قرار داده شد. در روش سوم، حدود ۱۰۰-۵۰ میکرو لیتر از نمونه ناخن فرآوری شده را روی لام قرار داده و سپس آن را با محلول آلبومین مایر طی ۲۴ ساعت در سطح لام تثبیت کرده، و با رنگ پریودیک اسید شیف (PAS)، رنگ آمیزی گردید. این رنگ آمیزی یکی از روش‌های متداول رنگ آمیزی در مطالعه هیستوپاتولوژی بیماری قارچی است. با روش (PAS)، پلی ساکارید دیواره سلولی اکثر قارچ‌ها کاملاً رنگ گرفت و براساس میزان پلی ساکارید دیواره از پوست پیزی تا قرمز رنگ دیده می‌شوند (شکل شماره ۲). جهت کشت اولیه نمونه، از دو محیط کشت سابورو



شکل شماره ۲: تصویر میکروسکوپی عناصر قارچی با روش KOHCPA

آسپرژیلوس استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از روش‌های آمار توصیفی و آماراستنباطی مانند آزمون نسبت‌ها، آزمون کای دو و به‌وسیله نرم‌افزارهای آماری SPSS ویرایش ۱۷ انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، در مجموع ۱۰۱ بیمار مشکوک به اونیکومایکوزیس جهت تشخیص عفونت قارچی ناخن معرفی شدند که با توجه به نتایج آزمایش مستقیم و کشت، ۱۰۰ بیمار (۹۹ درصد) مبتلا به اونیکومایکوزیس بودند. از این تعداد، ۷۸ بیمار زن (۷۸ درصد) و ۲۲ بیمار (۲۲ درصد) مرد بودند. محدوده سنی بیماران از ۴ سال تا ۸۱ سال متغیر بود و میانگین سنی آنها $42/15 \pm 14/77$ بود. در این بررسی بیشترین میزان شیوع اونیکومایکوزیس در بیماران در محدوده سنی ۴۹-۴۰ سال (۲۶ درصد) دیده شد. به‌طور کلی بیشترین میزان فراوانی اونیکومایکوزیس درماتوفیتی در گروه سنی ۴۹-۴۰ سال (۴۲ درصد)، ساپروفیتی در گروه سنی ۳۹-۳۰ سال (۲۹ درصد) و مخمری در گروه سنی ۳۹-۳۰ سال (۲۳ درصد) دیده شد (جدول شماره ۱).

در این بررسی با توجه به نتایج آزمایشات مستقیم و کشت، عوامل مخمری و شبه مخمری شایعترین عوامل مسبب اونیکومایکوزیس بودند (۳۰ درصد) (جدول شماره ۲، ۱).

از ۱۰۰ بیمار مبتلا به اونیکومایکوزیس، ۴۵ بیمار مبتلا به اونیکومایکوزیس ناخن دست (۴۵ درصد)، ۵۰ بیمار مبتلا به اونیکومایکوزیس ناخن پا (۵۰ درصد)، و ۵ بیمار مبتلا به اونیکومایکوزیس ناخن دست و پا به صورت توأم بودند (۵ درصد). در مردان درگیری ناخن پا نسبت به ناخن دست بیشتر بود در حالیکه گرفتاری ناخن دست در زنان بیشتر از ناخن پا بوده است گرچه این تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۲).

از بین عوامل قارچی جدا شده، عوامل میسلیال در اکثر موارد از ناخن پا جدا گشتند در حالیکه عوامل مخمری به طور عمده از ناخن دست جدا شدند (جدول شماره ۲). در این بیماران شایعترین فرم تهاجمی ناخن، فرم تهاجمی DLSO (۸۸ درصد) بود. اکثر موارد فرم تهاجمی DLSO در ناخن پا دیده شد (۵۳ درصد)، در حالیکه سایر فرم‌های تهاجمی در اکثر موارد در ناخن دست بیماران دیده شدند (جدول شماره ۳). شایعترین درماتوفیت جدا شده تریکوفایتون متاگروفاییتیس (۷۱/۴ درصد) بود. شایعترین عامل ساپروفیتی جدا شده آسپرژیلوس ترئوس (۲۵ درصد) و شایعترین عوامل مخمری جدا شده کاندیدا آلیکنس و کروزه‌ای (هر یک ۱۳/۳ درصد) بودند (جدول شماره ۲). شایان ذکر است که رابطه معنی‌داری بین نوع فرم تهاجمی و عوامل قارچی جدا شده مشاهده نگردید.

از ۱۰۰ بیمار مبتلا به اونیکومایکوزیس، نزدیک به نیمی از بیماران (۴۹ بیمار) سابقه ابتلا به سایر بیماری‌های قارچی را داشتند که از این تعداد، ۱۳ نفر مرد (۲۷ درصد) و ۳۶ نفر زن (۷۳ درصد) بودند، سابقه ابتلا به سایر بیماری‌های قارچی در مردان و زنان بیشتر در ناحیه پا و ضمام آن دیده شد که به ترتیب (۱۸ درصد) و (۱۰/۵ درصد) بود. علاوه بر آن ۸ بیمار زن نیز سابقه ابتلا به بیماری قارچی را در ناحیه ژنیتال داشته‌اند (۱۰/۵ درصد). عود مجدد بیماری اونیکومایکوزیس در ۳۷ بیمار (۴ مرد و ۳۳ زن) دیده شد. میزان بروز عود مجدد بیماری هیچ‌گونه ارتباطی با عوامل قارچی جدا شده نداشت. اکثر بیماران مبتلا به اونیکومایکوزیس را زنان خانه‌دار تشکیل دادند (۵۶ درصد). در این بررسی رابطه بین عوامل قارچی جدا شده از ناخن و شغل معنی‌دار نبود. در این بررسی رطوبت بالا و تماس زیاد ناخن با آب در ۴۶ درصد مردان و ۵۹ درصد زنان گزارش شد.

جدول شماره ۱: تعداد افراد مورد مطالعه و فراوانی اونیکومایکوزیس بر حسب سن و جنس در مراجعه کنندگان به درمانگاه پوست بیمارستان بوعلی سینا و کلینیک تخصصی طوبی ساری

تعداد	تعداد افراد مورد بررسی			تعداد مبتلایان به اونیکومایکوزیس						مجموع	سن
	مرد	زن	مجموع	مرد	زن	مجموع	درماتوفیت	سپروفیت	میسلیال ناشناخته		
زیر ۱۰ سال	۰	۲	۲	۰	۲/۶	۲	۰	۰	۰	۰	۶/۷
۱۰-۱۹ سال	۱	۱	۲	۱	۱/۳	۱	۰	۰	۰	۰	۶/۷
۲۰-۲۹ سال	۱	۱۷	۱۸	۱۶	۲۰/۵	۱۷	۲	۲۸/۵	۳	۱۲/۵	۲۰
۳۰-۳۹ سال	۳	۲۰	۲۳	۳	۲۵/۶	۲۳	۲	۲۸/۵	۷	۲۹/۲	۲۳/۳
۴۰-۴۹ سال	۴	۲۲	۲۶	۴	۲۸/۲	۲۶	۳	۴۳	۵	۲۰/۸	۱۳/۳
۵۰-۵۹ سال	۷	۹	۱۶	۷	۳۱/۸	۱۶	۰	۰	۴	۱۶/۷	۱۳/۳
۶۰ سال به بالا	۶	۸	۱۴	۶	۲۷/۳	۱۴	۰	۰	۵	۲۰/۸	۱۶/۷
جمع کل	۲۲	۷۹	۱۰۱	۲۲	۷۸	۱۰۰	۷	۷	۲۴	۱۹	۳۰

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی عوامل قارچی در بیماران مبتلا به اونیکومایکوزیس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان بوعلی سینا و کلینیک تخصصی طوبی ساری

نوع قارچ	گونه ها	مرد	زن	دست	پا	دست و پا	جمع	درصد
درماتوفیت	ت.متاگروفاپتیس	۱	۴	۰	۵	۰	۵	۷۱/۴
	ت.روبروم	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۱۴/۳
	م.ژیسٹوم	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱۴/۳
	جمع	۱	۶	۱	۶	۰	۷	۱۰۰ (۷)
سپروفیت	آ.فلاووس	۱	۳	۲	۲	۰	۴	۱۶/۶
	آ.ترئوس	۲	۴	۱	۵	۰	۶	۲۵
	آ.نیدولانس	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۴/۲
	آ.فومیگاتوس	۱	۰	۱	۰	۰	۱	۴/۲
	آ.پنی سیلونیدس	۱	۰	۰	۱	۰	۱	۴/۲
	آ.کرومونوم	۱	۱	۰	۲	۰	۲	۸/۳
	بای پولاریس	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۴/۲
	نیگروسپورا	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۴/۲
	فوزاریوم	۰	۳	۰	۲	۱	۳	۱۲/۵
	پنی سیلیوم	۰	۴	۳	۱	۰	۴	۱۶/۶
	جمع	۶	۱۸	۷	۱۶	۱	۲۴	۱۰۰ (۲۴)
مخمر	کاندیدا آلبیکنس	۱	۳	۴	۰	۰	۴	۱۳/۳۵
	کاندیدا دابلینسیس	۰	۲	۲	۰	۰	۲	۶/۷
	کاندیدا تروپیکالیس	۰	۳	۱	۰	۲	۳	۱۰
	کاندیدا پاراپسیلوزیس	۰	۳	۳	۰	۰	۳	۱۰
	کاندیدا کروزه ای	۱	۳	۳	۱	۰	۴	۱۳/۳۵
	کاندیدا گلابراتا	۱	۱	۱	۱	۰	۲	۶/۷
	کاندیدا SP	۰	۲	۱	۱	۰	۲	۶/۷
	ترایکوسپورون	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۳/۳
	کاندیدا گلابراتا + کاندیدا SP	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۳/۳
	کاندیدا پاراپسیلوزیس + ژنوتریکوم	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۳/۳
	کاندیدا تروپیکالیس + ژنوتریکوم	۱	۰	۰	۱	۰	۱	۳/۳
	مخمر ناشناخته	۱	۵	۴	۱	۱	۶	۲۰
	جمع	۵	۲۵	۲۱	۶	۳	۳۰	۱۰۰ (۳۰)
میسلیال ناشناخته		۵	۱۴	۵	۱۴	۰	۱۹	۱۹ (۱۹)
عوامل قارچی mixed		۵	۲۰	۱۱	۸	۱	۲۰	۲۰ (۲۰)
مجموع		۲۲	۷۸	۴۵	۵۰	۵	۱۰۰	۱۰۰ (۱۰۰)

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی مطلق عوامل مسبب اونیکومایکوزیس و ناحیه درگیر بر حسب فرم های تهاجمی در بیماران مبتلا به اونیکومایکوزیس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان بوعلی سینا و کلینیک تخصصی طوبی ساری

فرم تهاجمی / عوامل و ناحیه	درماتوفیت	ساپروفیت	مخمر	میسیلیال ناشناخته	عوامل mixed	دست پا	دست و پا	مجموع	درصد
DLSO	۵	۱۸	۲۷	۱۸	۲۰	۳۷	۴۷	۸۸	۸۸٪
WSO	۱	۳	۰	۱	۰	۳	۲	۵	۵٪
PSO	۱	۲	۲	۰	۰	۳	۱	۵	۵٪
TDO	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۰	۱	۱٪
DLSO + PSO	۰	۰	۱	۰	۰	۱	۰	۱	۱٪
مجموع	۷	۲۴	۳۰	۱۹	۲۰	۴۵	۵۰	۱۰۰	۱۰۰٪

بحث

ضمن شستشو، تماس با مواد پاک کننده، یا ابتلا به بیماری های مختص زنان (کاندیدوز واژن)، شایع تر از مردان است. البته در هر دو جنس عوامل شغلی نیز در شیوع بیماری دخالت دارد. در مطالعه حاضر دو بیمار زیر ده سال به کاندیدیازیس ناخن دست مبتلا بودند که علت آن احتمالاً ناشی از خیس خوردگی ناخن های دست به دلیل مکیدن و خاراندن ناحیه معقد بود.

در این مطالعه بیشترین موارد بیماری در دهه سوم و چهارم زندگی بود که با مطالعات سایر محققین مطابقت کامل دارد (۳۰، ۳۱). در مطالعه خدائینی (۲۹) نیز بیشترین میزان ابتلا در بیماران در محدوده سنی ۴۰-۳۱ سال دیده شد تا حدودی نیز با مطالعه Brilhante مطابقت دارد که در این بررسی ۴۱ درصد بیماران مبتلا در محدوده سنی بین ۴۰-۵۹ سال بودند (۳۳). در بررسی Reisberger بیشتر مبتلایان بالاتر از ۵۰ سال داشتند (۱۱).

در این مطالعه بیشترین عوامل قارچی جدا شده به ترتیب عوامل مخمری ۳۰ درصد، عوامل ساپروفیتی ۲۴ درصد، عوامل میسیلیال ناشناخته ۱۹ درصد، عوامل درماتوفیتی ۷ درصد و سایر عوامل ۲۰ درصد بودند. در مطالعه گرامی شعار، بیشترین عوامل جدا شده به ترتیب، عوامل کاندیدایی ۲۱ درصد، عوامل درماتوفیتی ۱۲/۳ درصد و عوامل کپکی ۵/۶ درصد بودند (۱۷)، در مطالعه اصل رهنمای اکبری بیشترین عوامل جدا شده به ترتیب عوامل مخمری و شبه مخمری ۶۸/۲ درصد، عوامل

اونیکومایکوزیس عفونت قارچی شایعی است، لذا تحقیقات و بررسی های بنیادین جهت شناخت علل و اپیدمی این بیماری از اهمیت ویژه ای برخوردار است. در این بررسی بیش از ۹۹ درصد موارد اونیکوپاتی به اونیکومایکوزیس مبتلا بودند، لذا با توجه به شرایط مختلف اقتصادی-اجتماعی و زیستی، نتایج حاصل از مطالعات متعدد با یکدیگر متفاوت است. در مطالعه ای

که در شمال مالایو در بین ۲۰۰۰۰ نفر انجام شد هیچ موردی از اونیکومایکوزیس یافت نشد. اگرچه میزان شیوع درماتوفیتوزیس در این جمعیت ۲/۵-۱/۵ درصد گزارش شد. این واقعیت شاید به این دلیل باشد که بسیاری از مردمان آن ناحیه کفش نمی پوشیدند (۷). در مطالعه دیگری که در ۱۰ سال اخیر و در ناحیه Ruhr آلمان انجام شد ۳۲۷ فرد از ۱۰۰۰ فردی که مورد بررسی قرار گرفتند، عفونت درماتوفیتی در ناخن هایشان داشتند (۷). در بررسی ما مخمرها شایعترین علت اونیکومایکوزیس بودند، شایعترین عوامل مخمری جدا شده را کاندیدا آلیکنس و کروزه ای تشکیل دادند که با مطالعات سایر محققین مطابقت دارد (۲۸، ۲۰، ۱۷، ۱۶). در این مطالعه بیشترین تعداد مبتلایان را زنان تشکیل دادند که با بررسی بسیاری از محققین مطابقت داشت (۱۶، ۱۷، ۲۹-۳۳). البته در مواردی تعداد مردان بیشتر از زنان گزارش شده است (۱۱). این عارضه در زنان به دلیل عوامل زمینه ای نظیر خیس خوردگی مکرر ناخن ها

ابتلا بیشتر ناخن‌های پا فراهم می‌سازد. در این مطالعه بیش از ۸۵ درصد درماتوفیت‌ها در ناخن پا جایگزین گشتند که عوامل آن به ترتیب شیوع، تریکوفایتون متاگروفایتیس و میکروسپوروم ژیسٹوم بودند.

در این بررسی عوامل مخمری در اکثر موارد از ناخن دست جدا شدند که با مطالعات دیگر مطابقت داشت (۱۶، ۱۷، ۲۰، ۲۹، ۳۰، ۳۱، ۳۳).

عوامل ساپروفیتی در بیش از ۶۷ درصد موارد از ناخن پا جدا شدند که این یافته با نتایج بررسی‌های سایر محققین مطابقت داشت (۱۶، ۲۰، ۲۹، ۳۰، ۳۱، ۳۳). درگیری ناخن پا توسط عوامل ساپروفیتی احتمالاً می‌تواند به این دلیل باشد که ناخن‌های پا بیشتر در معرض تروما قرار دارند و تروما به عنوان یک عامل مستعدکننده زمینه را برای نفوذ قارچ‌های ساپروفیت که محل اصلی زندگی آن‌ها خاک است، فراهم می‌سازد.

شایعترین فرم تهاجمی در بیماران مبتلا به اونیکومایکوزیس در این مطالعه فرم تهاجمی DLSO بوده است که با بررسی‌های برخی از محققین مطابقت داشته (۱، ۵، ۳۱) و با بررسی‌های دیگر (۲۰، ۲۷، ۲۸) مغایرت داشته است. شیوع بالای فرم تهاجمی DLSO می‌تواند به علت تراکم و انباشته شدن آلودگی‌های قارچی در زیر ناخن و در قسمت انتهایی و یا جانبی آن بوده باشد که بدین علت می‌تواند از مواد شوینده در امان مانده و سپس به مرور به بافت ناخن حمله نماید.

این نتایج نشان دادند که اونیکومایکوزیس یکی از عفونت‌های قارچی شایع در بیماران است که از اختلالات ناخنی رنج می‌برند. در این منطقه عوامل مخمری و شبه مخمری نسبت به سایر عوامل قارچی نقش بیشتری را در ایجاد این عفونت ایفاء نمودند لذا با توجه به شرایط متنوع زیستی و اثر آن‌ها در بروز بیماری‌های قارچی، نتایج حاصل در بررسی‌های گوناگون می‌تواند متفاوت باشد. تماس مداوم با آب و مواد شوینده و پاک‌کننده، زمینه را برای آلودگی‌های قارچی بیشتر در ناخن‌ها و به خصوص ناخن‌های دست فراهم می‌سازد. زنان به

درماتوفیتی ۱۹/۳ درصد و عوامل کپکی ۱۲/۵ درصد بودند (۱۶)، در مطالعه Velez نیز بدین ترتیب بوده و عوامل مخمری از ۶۴ درصد، درماتوفیت‌ها از ۱۸/۸ درصد و کپک‌ها از ۱۷/۲ درصد موارد جدا شدند (۲۰). این مطالعات تا حدودی با بررسی حاضر مطابقت داشت ولی با برخی مطالعات که عامل اصلی بیماری را درماتوفیت معرفی کردند، مغایرت دارد (۲۸، ۳۰، ۳۱، ۳۴). در بررسی حاضر شایعترین عامل کچلی ناخن، تریکوفایتون متاگروفایتیس بود، که از این جهت با برخی از مطالعات مطابقت (۱۶، ۱۷، ۲۸، ۲۹، ۳۰، ۳۵) و با برخی دیگر که شایعترین عامل درماتوفیتی جدا شده را تریکوفایتون روبروم دانستند، مغایرت داشت (۲۰، ۳۳، ۳۴). کمتر بودن میزان شیوع تریکوفایتون روبروم را می‌توان به دلیل غیر بومی بودن آن در ایران دانست. معمولاً اونیکومایکوزیس ناشی از قارچ‌های کپکی غیر شایع و شیوع آن را بین ۱۷/۶-۱/۴۳ درصد گزارش کردند (۳۶). عواملی مانند تروما، دیابت، دیستروفی ناخن و نارسایی گردش خون محیطی از عوامل مستعدکننده این ضایعات هستند (۱۶). عوامل قارچی اینگونه ضایعات به میزان شیوع قارچ‌های شایع آن منطقه جغرافیایی بستگی دارد. در این مطالعه قارچ‌های کپکی مسئول ۲۴ درصد موارد بیماری بودند که گونه‌های آسپرژیلوس در ۵۴ درصد موارد علت اونیکومایکوزیس بودند که این نتیجه با سایر مطالعات (۲۸، ۲۹، ۳۴) مشابهت دارد. علت این فراوانی را حضور بیشتر گونه‌های آسپرژیلوس در خاک، آب و هوا، محل زندگی و تفاوت قدرت سیستم ایمنی میزبان می‌توان دانست.

در بررسی حاضر عوامل قارچی بیشتر از ناخن پا جدا گشتند که این یافته با بررسی‌های انجام شده توسط سایر محققین (۲۸، ۳۰، ۳۱) مطابقت داشت درحالی‌که با نتایج برخی دیگر (۲۰، ۲۹، ۳۳) مغایرت داشت. ناخن‌های پا بیش از ناخن‌های دست به درماتوفیت‌ها مبتلا بودند، زیرا عواملی چون ترومای حاصل از کفش تنگ و نامناسب، گرما و رطوبت موجود در شرایط کفش بسته زمینه را برای

حسنعلی نیرین، سرکار خانم دکتر مستوره شمسی‌زاده، سرکار خانم دکتر پریسا صابری، جناب آقای دکتر مرتضی ادبی، جناب آقای علی اصغر کریم بخش و بیماران عزیزی که با صبر و حوصله ما را در اجرای این تحقیق یاری کردند، اعلام می‌دارند. در ضمن متذکر می‌گردد که این مقاله حاصل پایان نامه دوره کارشناسی ارشد قارچ شناسی آقای ایمان حقانی دانشجوی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.

دلیل اینکه در تماس بیشتری با رطوبت و مواد شوینده هستند، بیشتر مبتلا شدند.

سپاسگزاری

بدین وسیله از معاون محترم و کلیه پرسنل معاونت تحقیقات فناوری که منابع مالی جهت انجام تحقیق را فراهم نمودند تشکر و قدردانی می‌شود. نگارندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از جناب آقای دکتر

References

1. Elewski BE. Onychomycosis: Pathogenesis, Diagnosis and Management. Clin Microbiol Rev 1998; 11: 415-429.
2. Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R, Konnikov N, Gupta AK, Summerbell R, et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 641-648.
3. Veer P, Patwardhan NS, Damle AS. Study of Onychomycosis: Prevailing Fungi and Pattern of infection. Indian J Med Microbiol 2007; 25(1): 53-56.
4. Midgley G, Moore MK. Nail infections. Dermatol Clin 1996; 14(1): 41-49.
5. Kaur R, Kashyap B, Bhalla P. Onychomycosis-epidemiology, diagnosis and management. Indian J Med Microbiol 2008; 26(2): 108-116.
6. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 193-197.
7. Baran R, Hay R, Haneke E, Tosti A. Onychomycosis the current approach to diagnosis and therapy, 1st ed. United Kingdom: Martin Dunitz; 1999.
8. Elewski BE, Charif MA. Prevalence of onychomycosis in patients attending a dermatology clinic in northeastern Ohio for other conditions. Arch Dermatol 1997; 133: 1172-1173.
9. Scher RK, tavakkol A, Sigurgeirsson B, Hay RJ, Joseph WS, Tosti A. et al onychomycosis: Diagnosis and definition of cure. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 939- 944.
10. Bramono K, Budimulja U. Epidemiology of Onychomycosis in Indonesia: Data obtained from Three Individual Studies. Jpn J Med Mycol 2005; 46: 171-176.
11. Reisberger EM, Abels C, Landthaler M, Szeimies RM. Histopathologic diagnosis of onychomycosis by periodic acid- Schiff-stained nail clippings. Br J Dermatol 2003; 148: 749-754.
12. Aman S, Haroon TS, Hussain I, Bokhari MA, Khurshid K. Tinea unguium in Lahore, Pakistan. Med Mycol 2001; 39(2): 177-180.
13. Panasiti V, Borroni RG, Devirgiliis V, Rossi M, Fabbriozio L, Masciangelo R, et al. Comparison of diagnostic methods in the diagnosis of dermatomycoses and onychomycoses. Mycoses 2006; 49(1): 26-29.
14. Shin YM, Shin DH, Choi JS, Kim KH, Kim GJ. A Comparative of KOH preparation, Fungal Culture, Histopathologic Examination

- and Polymerase Chain Reaction for Diagnosis in Onychomycosis. *Korean J Med Mycol* 2007; 12(2): 59-69.
15. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, Wattleel GN, Summerbell RC. Prevalence and epidemiology of unsuspected onychomycosis in patients visiting dermatologists offices in Ontario, Canada--a multicenter survey of 2100 patients. *Int J Dermatol* 1997; 36(10): 783-787.
 16. Asl Rahnemayeh Akbari N, Adib Pour M, Saleh Pour Rangdoust A, Kazemi AH. Prevalence of Onychomycosis in examined patient in the Medical Mycology Lab of Tabriz University of Medical Sciences, 1999-2000. *J Tabriz Univ Med Sci* 2005; 66(2): 13-16 (Persian).
 17. Gerami Shoar M, Zomorodian K, Emami M, Tarazoei B, Saadat F. Study and Identification of the Etiological Agents of Onychomycosis in Tehran, Capital of Iran. *Iranian J Publ Health* 2002; 31(3-4): 100-104 (Persian).
 18. Al-Sogair SM, Moawad MK, Al-humaidan YM. Fungal infections as cause of skin disease in eastern province of Saudi Arabia: Previling fungi and pattern of infection. *Mycoses* 1991; 34: 333-337.
 19. Mercantini R, Marsella R, Moretto D. Onychomycosis in Rome, Italy. *Mycopathologia* 1996; 136(1): 25-32.
 20. Velez A, Linares MJ, Fernandez-Roldan JC, Casal M. Study of onychomycosis in Cordoba, Spain: prevailing fungi and pattern of infection. *Mycopathologia* 1997; 137(1): 1-8.
 21. Kotrajaras R, Chongsanthien S, Rojanavanich V, et al. *Hendersonula toruloidea* infection in Thailand. *Int J Dermatol* 1988; 27: 391-395.
 22. Han MH, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Onychomycosis and *Trichosporon beigelii* in Korea. *Int J Dermatol* 2000; 39(4): 266-269.
 23. Shokohi T. Epidemiological and mycological study of superficial and cutaneous mycoses in outpatients of mycology laboratory of school of public health. [Ph.D dissertation]. [Tehran]: Tehran University of Medical School, School of Public Health 1991: 216-217(Persian).
 24. Shidfar M. Onychomycosis in outpatients of mycology laboratory of school of public health. [Ph.D dissertation]. [Tehran]: Tehran University of Medical School, School of Public Health 1991: 197-199(Persian).
 25. Asadi MA, Dehghani R, Sharif MR. Epidemiologic study of onychomycosis and tinea pedis in Kashan, Iran. *Jundishapur J Microbiol* 2009; 2(2): 61-64(Persian).
 26. Erbagci Z, Tuncel AA, Zer Y, Balci I. A prospective epidemiologic survey on the prevalence of onychomycosis and dermatophytosis in male boarding school residents. *Mycopathologia* 2005; 159(3): 347-352.
 27. Liu HN, Lee DD, Wong CK. KONCPA: a new method for diagnosing *Tinea unguinum*. *Dermatol* 1993; 187(3): 166-168.
 28. Karimzadegan-Nia M, Mir-Amin-Mohammadi A, Bouzari N, Firooz A. Comparison of direct smear, culture and histology for the diagnosis of onychomycosis. *Australasian J Dermatol* 2007; 48(1): 18-21.
 29. Khodaeiani E, Amir Nia M, Babaei Nejad Sh, Agha Zadeh A. A survey on Onychomycosis in the patients with nail disorders referred to Sina Hospital in Tabriz. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences & Health Services* 2005; 66(2): 37-42(Persian).
 30. Khosravi AR, Mansouri P. Onychomycosis in Tehran, Iran: Prevailing fungi and treatment with itraconazole. *Mycopathologia* 2001; 150(1): 9-13.
 31. Lopes JO, Alves SH, Mari CRD, Oliveira LTO, Brum LM, Westphalen JB, et al. A Ten-Year Survey of Onychomycosis in the Central Region of the Rio Grande do Sul,

- Brazil. Rev Inst Med trop São Paulo 1999; 41(3): 147-149.
32. Walling HW, Sniezek PJ. Distribution of Toenail dystrophy predicts histology diagnosis of Onychomycosis. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 945-948.
33. Bilhante RSN, Cordeiro RA, Medrano DJA, Rocha MFG, Monteiro AJ, Cavalcante CSP, et al. Onychomycosis in Ceara (Northeast Brazil): Epidemiological and laboratory aspects. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 2005; 100(2): 131-135.
34. Ng KP, Saw TL, Madasamy M, Soo Hoo TS. Onychomycosis in Malaysia. Mycopathologia 1999; 147(1): 29-32.
35. Kazemi AH. Tinea unguium in the North-West of Iran (1996-2004). Rev Iberoam Mycol 2007; 24: 113-117.
36. Tosti A, Piraccini BM, Lorenzi S. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: Clinical features and response to treatment of 59 cases. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 217-224.

Archive of SID