Archive of SID

مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره سوم، شماره ۳/ ۴۸-۴۲/ پائیز ۱۳۸۰

مطالعه نقش سیستم ایمنی سلولی در جلوگیری از عفونت کاندیدیازیس در بیماران مبتلا به لوسمی و لنفوم با روش فلوسایتومتری

دکتر حسن مقیم*

چکیده:

بیماری کاندیدیازیس (Candidiasis) نوعی عفونت قارچی فرصت طلب است که عوامل مستعد کننده‌ای نظیر بیماریهای لوسمی و لنفوم در ایجاد آن نقش دارند و در این خصوص ایمنی و مقاومت بدن در جلوگیری از ایجاد بسیاری از بیماریها از جمله عفونتهای قارچی نقش ایفاء می‌نماینده لذا در این مطالعه نقش سیستم ایمنی سلولی در جلوگیری از این عفونت در بیماران مبتلا به بیماریهای لوسمی و لنفوم مورد ارزیابی قرارگرفت. در این مطالعه از روش فلوسایتومتری (Flow cytometry) جهت شمارش، ارزیابی و نیز تشخیص نوع لنفوسیتهای موجود در نمونهٔ خون محیطی بیماران استفاده گردید. نتایج حاصل از این بررسی از طریق روش مورد، شاهدی و به کمک آزمونهای Z و T مورد مقایسه و ارزیابی قرار گرفت. میانگین تعداد لنفوسیتهای T با شاخص CD4 بیماران مبتلا به لوسمی و لنفوم که به کاندیدیازیس نیز مبتلا بودند، در مقایسه با نتایج افراد شاهد کاهش داشت ($P<0/05$) در حالی که بین میانگین تعداد لنفوسیتهای T با شاخص CD8 بیماران در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت ($P>0/05$). لذا چنین نتیجه گیری می‌شود که کاهش تعداد لنفوسیتهای T با شاخص CD4 بیماران در مقایسه با افراد شاهد، می‌تواند در بروز کاندیدیازیس در بیماران مبتلا به لوسمی و لنفوم نقش داشته باشد.

واژه های کلیدی: ایمنی سلولی، کاندیدیازیس، لنفوم، لوسمی.

مقدمه:

کاندیدیازیس، یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین عفونتهای قارچی فرصت طلب است که توسط کاندیدا آلبیکنس ایجاد می‌شود و در بیماران مبتلا به لوسمی، لنفوم و دیگر انواع سرطان شایع است. این بیماری به صورت حاد یا مزمن در نواحی مختلف بدن، نظیر نواحی جلدی، بافتهای مخاطی اندامهای گوارشی، تنفسی و ادراری تظاهر می‌نماید (۵،۷).

کاندیدیازیس، یکی از علل و عوامل خطرناک و کشنده برای بیماران مبتلا به اختلالات ایمنولوژیک، هماتولوژیک و نئوبلاستیک به شمار می‌آید (۳) و این عفونت در ۲۷-۱۱ درصد از بیماران مبتلا به نوتروپنی طولانی، لوسمی حاد و کاندیدا آلبیکنس بیماران دریافت کننده مغز استخوان شیوع داشته و میزان مرگ و میر در آنها ممکن است به ۹۵٪ هم برسد (۳،۲).

ایمنی وابسته به لنفوسیتهای T، مهم‌ترین نقش را در جلوگیری از بروز و ابتلا به کاندیدیازیس به عهده دارد. این سلولها علاوه بر نقش زیادی که در جلوگیری از کاندیدیازیس جلدی و مخاطی عهده دار می‌باشند، در مکانیسم فاگوسیتوز نیز با سلولهای بیگانه خوار همکاری و مشارکت داشته و سبب تقویت و افزایش

*استادیار گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

www.SID.ir

Archive of SID

فعالیت این سیستم می‌شوند (۳).

یکی از مهم‌ترین زیر گروههای لنفوسیتهای T لنفوسیتهای کمکی (Th) با شاخص CD4 هستند که با تولید سیتوکینهای مختلف، نقش بسیار مؤثری در جلوگیری از عفونتهای قارچی، به خصوص، کاندیدیازیس به عهده دارند و کاهش آنها سبب بروز و شیوع کاندیدیازیس بویژه در بافتهای مخاطی دستگاه گوارش می‌شوند (۱)

با وجود مطالعات انجام شده پیرامون وضعیت ایمنی سلولی در بیماران مبتلا به کاندیدیازیس، نقش این سیستم در جلوگیری از بروز کاندیدیازیس در ایران کاملاً مشخص نیست. لذا با توجه به شرایط اقلیمی، جغرافیایی و نژادی منطقه، نقش لنفوسیتهای T با شاخصهای CD4 و CD8 در جلوگیری از کاندیدیازیس مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روشها:

در این مطالعه که یک نوع بررسی مورد، شاهدی بود، ۳۸ مورد بیمار از بین افراد مبتلا به لوسمی میلوبلاستیک، لنفوبلاستیک و لنفوم که به کاندیدیازیس دچار شده بودند، انتخاب گردیدند و گروه شاهد را ۲۰ مورد افراد مبتلا به یکی از انواع بیماریهای لوسمی میلوبلاستیک، لنفوبلاستیک و لنفوم تشکیل می‌داد که به کاندیدیازیس دچار نبودند.

جهت تشخیص نوع عفونت از ضایعات جلدی، مخاطی (مانند ضایعات برفک دهان)، خلط، ادرار، مدفوع، بیوپسی، مواد و ترشحات به دست آمده از معده و روده نمونه برداری به عمل آمد و جهت آزمایشات خون شناسی از افراد شاهد و بیمار، نمونه خون دریافت گردید (۷).

تشخیص عفونت کاندیدیازیس در بیماران، از طریق آزمایش مستقیم نمونه‌های ضایعات قارچی، به وسیله شفاف نمودن با محلول ۲۰٪ پتاس و یا رنگ آمیزی به روش گرم (gram) و کشت نمونه‌ها در محیط‌های سابرو دکستروز آگار (Sabouraud dextrose agar) و کورون میل آگار (Cron meal agar) و همچنین مشاهده لولهٔ زایاقارچ (germ tube) در سرم تازه انسان به عمل آمد (۷).

جهت شمارش لنفوسیتهای B، T و همچنین تعیین و تشخیص زیر گروههای لنفوسیتهای T نظیر، لنفوسیتهای CD8 و CD4 از بیماران و افراد شاهد نمونه خون محیطی دریافت گردید و به وسیله روش فلوسایتومتری (Flow cytomerty) و با استفاده از آنتی‌بادیهای اختصاصی، آزمایش به عمل آمد (۸،۶،۴).

قبل از انجام آزمایش به روش فلوسایتومتری، خون به وسیله سه دستگاه کولتر ایمنوپرپ آماده سازی می‌شود و برای تهیه و آماده سازی نمونه‌های خون از سه نوع محلول A، B و C استفاده می‌گردد که به صورت کیت بسته بندی شده است (۶،۴).

ترکیبات و کاربرد محلولهای A، B و C: محلول A شامل اسیدفرمیک است که جهت لیز نمودن گلبولهای قرمز مورد استفاده قرار می‌گیرد. محلول B خود مشتمل بر مواد زیر است و جهت حفاظت و استحکام گلبولهای سفید به کار می‌رود: کربنات سدیم ۰/۶ گرم در لیتر، کلرور سدیم ۱۴/۵ گرم در لیتر، سولفات سدیم ۳۳/۳ گرم در لیتر. محلول C نیز از پارافرمالدئید تشکیل شده که به میزان ۱۰ گرم در لیتر به عنوان بافر استفاده می‌شود. این روش نیاز به ۱/۵ میلی لیتر خون دارد که در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA (ethylene diamine tartaric acid) جمع‌آوری می‌شود (۹،۶،۴).

۱۰۰ میکرولیتر خون کامل حاوی ضد انعقاد در یک لوله آزمایش ریخته شد. سپس ۱۰ میکرولیتر آنتی‌بادی منوکلونال اختصاصی نشاندار شده به وسیله رنگ فلئوروسئین، بر ضد شاخصهای CD4 و CD8 لنفوسیتها به نمونه خون اضافه گردید. در مرحله بعد نمونه‌ها به

www.SID.ir

Archive of SID

مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق (۳۰ درجه سانتی گراد) نگهداری شد. سپس هر یک از محلولهای ایمنوپرپ A، B و C به میزان زیر به نمونه‌ها افزوده شد: ۶۰۰ میکرو لیتر از محلول A، ۲۶۵ میکرو لیتر از محلول B و ۱۰۰ میکرو لیتر از محلول C، سپس نمونه‌ها به وسیله دستگاه ایمنوپرپ مخلوط و آماده سازی گردید و در مرحله بعد هر یک از نمونه‌ها در محل مخصوص دریافت نمونه توسط دستگاه فلوسایتومتری Al ساخت شرکت Sony ژاپن قرار گرفت و نمونه خون از طریق لوله‌های موئینه ظریف و شفاف به محفظه مخصوص به نام Flowehamer ارسال گردیده و در این قسمت هر یک از لنفوسیتها به صورت تک تک و به طور اتوماتیک در لوله ظریف دیگری عبور داده می‌شدند تا در محل مخصوص خود از جلوی اشعه لیزر حرکت نمایند و دستگاه توسط رد یابهای حساس خود (سنسورها) اقدام به تشخیص، شناسایی و شمارش سلولها بپردازد. دستگاه فلوسایتومتری به کمک نرم افزارهای خود، اقدام به آنالیز و ارزیابی هر یک از نمونه‌های خون نموده و در نهایت نتایج را به صورت منحنی، نمودار و یا عدد روی صفحه مانیتور دستگاه نمایش می‌داد و یا به وسیله چاپگر نتایج را در اختیار ما قرار می‌داد (۹،۶،۴). سپس نتایج حاصل از بررسی شمارش و ارزیابی لنفوسیتهای بیماران و گروه شاهد به وسیله برنامه‌های آماری EPI، SPSS و با بهره‌گیری از آزمونهای Z و T مورد مقایسه و ارزیابی قرار می‌گرفتند.

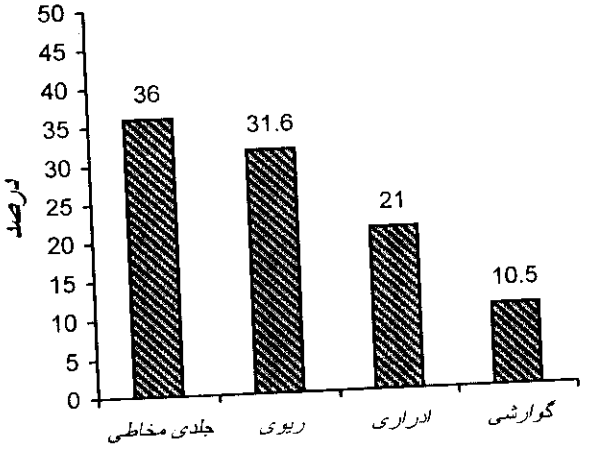
نتایج:

نتایج حاصل از بررسی وضعیت ایمنی سلولی گروه مورد با نتایج به دست آمده از گروه شاهد و با استفاده از برنامه‌های آماری EPI و SPSS و آزمون t-student مورد مقایسه، تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

۲۸ مورد (۷۴٪) از افراد بیمار را زنان و ۱۰ مورد (۲۶٪) آنها را مردان تشکیل می‌دادند. میانگین سن زنان و مردان بیمار به ترتیب ۳۵ و ۴۱ سال و میانگین سن زنان و مردان گروه شاهد: به ترتیب ۳۲ و ۳۷ سال بود که از نظر سن بین افراد بیمار و افراد شاهد، اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت (P>۰/۰۵).

(۳۱/۵٪) از بیماران مبتلا به لوسمی میلوبلاستیک به کاندیدیازیس تنفسی دچار بودند و ۲۸/۹٪ از بیماران مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک به کاندیدیازیس مخاط دهان و گلو دچار بودند و بین بیماری لوسمی و لنفوم و نوع عفونت کاندیدیائی در نواحی مختلف بدن ارتباط معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۵) (جدول و نمودار شماره ۱).

میانگین تعداد لنفوسیتهای T با شاخص CD4 بیماران مبتلا به میلوبلاستیک لنفوبلاستیک و لنفوما در مقایسه با نتایج افراد شاهد کاهش داشت و بین نتایج آنها اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده گردید (P<۰/۰۵) در حالی که بین میانگین تعداد لنفوسیتهای T با شاخص CD8 این گروه از بیماران در مقایسه با نتایج افراد شاهد، هیچگونه ارتباط و همبستگی وجود نداشت (P>۰/۰۵) (جداول شماره ۲، ۳ و ۴).



نمودار شماره ۱: *توزیع فراوانی کاندیدیازیس در نواحی مختلف بیماران مبتلا به لوسمی و لنفوم.*
در این مطالعه بیشترین تعداد بیماران (۳۶/۹٪) به کاندیدیازیس جلدی مخاطی و کمترین تعداد آنها (۱۰/۵٪) به کاندیدیازیس دستگاه گوارش مبتلا بودند.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی بیماران مبتلا به بیماریهای لوسمی و لنفوم بر حسب نوع عفونت کاندیدیازیس در نواحی مختلف بدن

محل عفونت / نوع بیماری	مخاط دهان و گلو تعداد	مخاط دهان و گلو درصد	دستگاه تنفس تعداد	دستگاه تنفس درصد	مخاط دستگاه ادراری تعداد	مخاط دستگاه ادراری درصد	مخاط دستگاه گوارش تعداد	مخاط دستگاه گوارش درصد	کل تعداد	کل درصد
لوسمی میلوبلاستیک	۱	(٪۲/۶۳)	۱۲	(٪۳۱/۵۷)	۱	(٪۲/۶۳)	۱	(٪۲/۶۳)	۱۵	(٪۳۹/۴۷)
لوسمی لنفوبلاستیک	۱۱	(٪۲۸/۹۴)	۰		۵	(٪۱۳/۱۵)	۱	(٪۲/۳۶)	۱۷	(٪۴۴/۷۳)
لنفوم	۲	(٪۵/۲۶)	۰		۲	(٪۵/۲۶)	۲	(٪۵/۲۶)	۶	(٪۱۵/۷۸)
جمع	۱۴	(٪۳۶/۸۴)	۱۲	(٪۳۱/۵۷)	۸	(٪۲۱/۰۵)	۴	(٪۱۰/۵۲)	۳۸	(٪۱۰۰)

بیشترین تعداد از بیماران مبتلا به لوسمی میلوبلاستیک (٪۳۱/۵) به کاندیدیازیس تنفسی دچار بودند و بیشترین تعداد از بیماران مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک (٪۲۸/۹) به کاندیدیازیس مخاط دهان و گلو دچار بودند و بین بیماری لوسمی و لنفوم و نوع عفونت کاندیدیایی در نواحی مختلف بدن ارتباط معنی دار وجود داشت ($P<0/05$).

بحث:

نتایج حاصل از بررسی وضعیت ایمنی سلولی بیماران که در اثر ابتلاء به بیماری لوسمی، لنفوم به عفونت کاندیدیازیس نیز دچار شده بودند، با نتایج افراد شاهد مقایسه و ارزیابی گردید.

نقش سیستم ایمنی سلولی وابسته به سلولهای T در جلوگیری از عفونتهای جلدی مخاطی ایجاد شده به وسیله قارچهای کاندیدا، توسط پژوهشگران مورد بررسی قرار گرفته است و آنها معتقدند که کمبود و کاهش در روند فعالیت سیستم ایمنی سلولی می‌تواند سبب بروز و ایجاد عفونتهای قارچی شوند (۲) به طوری که عفونت کاندیدیازیس جلدی و مخاطی مزمن در افراد مبتلا به کمبود ایمنی سلولی شایع‌تر بوده است و این دسته افراد اغلب به عفونتهای قارچی فرصت طلب نظیرکاندیدیازیس مبتلا گردیده‌اند (۲).

تحقیقات انجام شده نشان داده‌اند که بین کاهش میزان لنفوسیتهای T با شاخص CD4 و ابتلا به کاندیدیازیس جلدی، مخاطی و دستگاه گوارش ارتباط وجود دارد (۲،۱)، نتایج بررسی ما نیز نشان دادند که

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین انواع لنفوسیتهای بیماران لوسمی میلو بلاستیک مبتلا به کاندیدیازیس و افراد شاهد

نوع سلول / کل افراد	لنفوسیت B میانگین±انحراف معیار	لنفوسیت T میانگین±انحراف معیار	لنفوسیت $CD4^+$ T میانگین±انحراف معیار	لنفوسیت $CD8^+$ T میانگین±انحراف معیار
بیمار	۱۳/۵±۲۴/۲	۴۹/۶±۲۷/۹	۳۱/۹±۱۹/۲	۲۱±۱۲/۳
شاهد	۱۳/۸±۶/۴	۷۶/۵±۹/۱	۵۰±۷/۳	۲۹±۲/۸
مقدار P	$P>0/05$	$P<0/05$	$P<0/05$	$P>0/05$

میانگین تعداد لنفوسیتهای T و لنفوسیتهای $CD4^+$ بیماران در مقایسه با نتایج افراد شاهد دارای اختلاف معنی‌دار آماری بود $P<0/05$، در حالی که میانگین تعداد لنفوسیتهای B و لنفوسیتهای $CD8^+$ بیماران در مقایسه با افراد شاهد تفاوت نداشت و از نظر آماری بین نتایج آنها ارتباط معنی‌دار مشاهده نگردید. نتایج به صورت میانگین±انحراف معیار است.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره ۳: مقایسه میانگین انواع لنفوسیتهای بیماران لوسمی لنفوبلاستیک مبتلا به کاندیدیازیس و افراد شاهد

نوع سلول / افراد	لنفوسیت B میانگین±انحراف معیار	لنفوسیت T میانگین±انحراف معیار	لنفوسیت $CD4^+$ T میانگین±انحراف معیار	لنفوسیت $CD8^+$ T میانگین±انحراف معیار
بیمار	۱۰/۵±۱۳/۳	۶۰/۷±۲۶/۸	۳۵/۳±۱۹/۱	۲۳/۴±۱۳/۲
شاهد	۹/۵±۳/۶	۷۸/۶±۸/۵	۵۰/۸±۸/۱	۲۸/۵±۲/۷
مقدار P	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P<۰/۰۵	P>۰/۰۵

میانگین تعداد لنفوسیتهای $CD4^+$ بیماران در مقایسه با نتایج افراد شاهد دارای اختلاف معنی‌دار آماری بود P<۰/۰۵، در حالی که میانگین تعداد لنفوسیتهای B،T و لنفوسیتهای $CD8^+$ بیماران در مقایسه با افراد شاهد تفاوت نداشت و از نظر آماری بین نتایج آنها ارتباط معنی‌دار مشاهده نگردید. نتایج به صورت میانگین±انحراف معیار است.

میانگین تعداد این نوع از لنفوسیتها در بیماران مبتلا به لوسمی و لنفوم در مقایسه با افراد شاهد کاهش داشته است و در نتیجه این گونه بیماران به کاندیدیازیس مبتلا شده بودند و مشخص گردید که این موضوع با نظریات محققین دیگر مطابقت دارد (۳،۲،۱).

به علت کاهش میانگین لنفوسیتهای کمکی T با شاخص CD4 بیماران مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک و نیز به دلیل وجود نقص در سیستم ایمنی سلولی، اغلب آنها به عفونت کاندیدیازیس جلدی و قسمتهای مخاطی دستگاه ادراری و گوارشی دچار شده بودند که این موضوع وجود ارتباط بین بیماری لوسمی لنفوبلاستیک و محل عفونت قارچی را بیان می‌نماید و با نتایج بررسی سایر محققین مطابقت دارد (۳،۲،۱).

نتایج بیماران تحت این بررسی نیز نشان داد که میانگین تعداد لنفوسیتهای کمکی T با شاخص CD4 بیماران مبتلا به میلوبلاستیک، لنفوبلاستیک و لنفوما در مقایسه با افراد شاهد کاهش داشته و بین آنها ارتباط معنی‌دار آماری وجود دارد در حالی که بین میانگین تعداد لنفوسیت‌های T با شاخص CD8 این گروه از بیماران در مقایسه با نتایج گروه شاهد تفاوت نداشته و بین نتایج آنها ارتباط معنی‌دار آماری وجود نداشت (P>۰/۰۵) (جداول شماره ۳،۲ و ۴). به عبارت

جدول شماره ۴: مقایسه میانگین انواع لنفوسیتهای بیماران لنفوم مبتلا به کاندیدیازیس و افراد شاهد

نوع سلول / افراد	لنفوسیت B میانگین±انحراف معیار	لنفوسیت T میانگین±انحراف معیار	لنفوسیت $CD4^+$ T میانگین±انحراف معیار	لنفوسیت $CD8^+$ T میانگین±انحراف معیار
بیمار	۵/۹±۳/۸۵	۷۲/۰۱±۱۸	۴۰/۳±۲۱/۷	۲۹/۱۶±۱۳/۵
شاهد	۸/۹۶±۵/۹	۸۰/۵±۱۴/۹	۵۲/۷۳±۱۱/۱	۲۸/۵۶±۴/۱
مقدار P	P>۰/۰۵	P>۰/۰۵	P<۰/۰۵	P>۰/۰۵

میانگین تعداد لنفوسیتهای $CD4^+$ بیماران در مقایسه با نتایج افراد شاهد دارای اختلاف معنی دار آماری بود P>۰/۰۵، در حالی که میانگین تعداد لنفوسیتهای B، T و لنفوسیتهای $CD8^+$ بیماران در مقایسه با افراد شاهد تفاوت نداشت و از نظر آماری بین نتایج آنها ارتباط معنی‌دار مشاهده نگردید. نتایج به صورت میانگین±انحراف معیار است.

www.SID.ir

Archive of SID

دیگر به علت ابتلاء بیماران به لوسمی و لنفوم، میانگین تعداد لنفوسیتهای T با شاخص CD4 آنها دچار کاهش و نقصان‌شده بود، در صورتی که میانگین تعداد لنفوسیتهای T با شاخص CD8 در مقایسه با افراد شاهد تغییر نکرده بود.

به دلیل کمبود و کاهشی که در میانگین تعداد لنفوسیتهای T و لنفوسیتهای کمکی T با شاخص CD4 بیماران مبتلا به لوسمی و لنفوم وجود داشت، این گونه بیماران به کاندیدیازیس نیز دچار شده بودند زیرا این سلولها در روند فعالیت ایمنی سلولی و جلوگیری از بروز این نوع عفونت نقش بسیار مهمی را ایفاء می‌نمایند.

بنابراین به علت کاهش فعالیت ایمنی سلولی بیماران، امکان بروز کاندیدیازیس در آنها افزایش پیدا کرده است و به این ترتیب شاید بتوان از لحاظ تعداد لنفوسیتها، مرزی را برای بروز کاندیدیازیس در نظر گرفت.

نتایجی که در این بررسی در خصوص نقش ایمنی سلولی در برابر عفونت کاندیدیازیس حاصل شده است، با نتایج سایر پژوهشگرانی که در این زمینه تحقیق و بررسی نموده‌اند، مطابقت و هماهنگی داشته است (۲،۱).

شایان ذکر است که این تحقیق از نظر کمی، وضعیت لنفوسیتها را در روند فعالیت ایمنی سلولی مورد مطالعه قرار داده است و پیشنهاد می‌گردد در تحقیقات بعدی نقش سیستم ایمنی سلولی را برای جلوگیری از عفونتهای قارچی و یا سایر عفونتها به طور کیفی مورد ارزیابی قرار داد و اعمال و رفتار لنفوسیتها را از نظر فیزیولوژیک بررسی نمود و یا با استفاده از روشهای فلوسایتومتری و بیوشیمیایی فرآیند تولید اینترفرونها و اینترلوکینها را در جلوگیری از بروز عفونتهای قارچی و یا سایر عفونتها مورد مطالعه قرار داد، همچنین می‌توان با استفاده از روشهای کشت سلولی، نقش لنفوسیتهای T helper I و T helper II را جهت تولید اینترفرون و اینترلوکینها مورد بررسی قرار داد و کمبود آنها را در بروز و ایجاد بیماریهای قارچی یا سایر عفونتها مطالعه نمود.

تشکر و قدردانی:

مراتب تشکر و تقدیر خود را از اساتید ارجمند جناب آقای دکتر احمد قوامی نژاد و سرکار خانم دکتر شهلا شادزی، اعضاء محترم هیأت علمی گروه ایمنی‌شناسی و قارچ‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که در اجرای این پژوهش همکاری نموده‌اند، ابراز می‌دارم.

از کارکنان آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان سید الشهداء اصفهان و بخش فلوسایتومتری سازمان انتقال خون تهران و نیز از دانشگاه تربیت مدرس که در تامین بخشی از هزینه‌های این تحقیق مساعدت نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌نمایم.

References:

1- Flukasawa Y.; Casssone A.; Bistoni F.; Howard H.; et al. Mechanism of cell-mediated immunity in fungal infection. J Med Vet Mycol, 32(1): 123-31, 1994.

2- Greenfield RA. Host defense system interaction with candida. J Med Vet Mycol, 30: 89-104, 1992.

3- Howard Dexter H. Fungi pathogenic for humans and animals: Phagocytic mechanisms in host response. In: Lemike P. A mycology series pathogenicity and detection: From Marcel Dekker Inc. New York: USA, 2: 123-40, 1996.

4- Landy A. Clinical flow cyometry. Annals of the New York academy of sciences. 677, 1993.

5- Patterson TH.; .Drutz D. Fungal disease. In: Stites DP.; Terr AI.; Parslow TG. Medical immunology: From Prentic-Hall Internationall Inc. London: UK, 9th ed. 706-25, 1997.

www.SID.ir

Archive of SID

6- Paxton H.; Rudles SC.; Gorman MRG. Labratory evaluation of the cellular immune system. In: Henry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 9th ed. 877-912, 1996.

7- Rippon JW. Candidiasis and the pathogenic yeasts. In: Rippon JW. Medical mycology: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 3rd ed, 532-82, 1988.

8- Steward M.; Male D. Immunological techniques. In: Roitt I.; Brossoff J.; Male D. Immunology: From Churchill Livingstone Company. London: UK, 2nd ed. chap 25. 1-10, 1995.

9- Stites DP.; Folds JM.; Schemitz J. Clinical laboratory methods for detection of cellular. In: Stites DP.; Terr AI.; Parslow TG. Medical immunology: From Prentic-Hall Internationall Inc. London: UK, 9th ed. 254-75, 1997.

www.SID.ir