

بررسی شیوع نقص لنفوسیت T در مبتلایان به کاندیدیازیس مزمن پوستی، مخاطی

زیر سن ۱۰ سال مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان تهران

دکتر زهرا تهیدست - استادیار گروه آموزشی بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران

Title: Evaluation prevalence of T cell dysfunction in adult children with chronic mucocutaneous candidiasis under 10 years in Pediatric Medical Center of Tehran.

Author: Tohidast Z. Assistant professor, Department of Oral Medicine

Address: Tehran University of Medical sciences & Health Services

Abstract: Since 1800, it is known that fungican invade human tissues and from 1900, there is a great deal of information about incidence and epidemiology and geographic distribution and fungal infections.

Because of increased incidence of fungal infections on recent years and importance of these organisms in producing of systemic and mucocutaneous diseases, many investigations are performed about these fungal.

22patients was evaluated immunologically and it was revealed that, 77% of patients had increased immunoglobulin serum level that was denoted of a normal B. lymphocytes function.

As a matter of fact, both immune system are involved in anti-candidia defence, humoral immunity inhibits the penetration of candida into mucous membranes, skin and internal organs.

Key words: Chronic candidiasis- T cell dysfunction- Humoral immunity

چکیده

تهاجم قارچها به بافتهای بدن انسان تقریباً از اوایل سال ۱۸۰۰ میلادی شناخته شده است و از سال ۱۹۰۰ به بعد گزارشات متعددی از بیماریهای قارچی و عوامل بیماری زای مربوطه، انتشار جغرافیایی و شیوع این بیماریها وجود دارد. وفور روزافزون بیماریهای قارچی در عصر حاضر و اهمیت تشخیصی آنها و نقش این موجودات در ایجاد بعضی از بیماریهای پوستی، مخاطی و سیستمیک موجب شد که در اغلب کشورهای پیشرفته جهان مطالعات و تحقیقات فراوانی پیرامون مسائل ناشناخته این ارگانیزمها به عمل آید. در این بررسی ایمونولوژیک (که در مرکز طبی کودکان بر روی ۲۲ بیمار مبتلا انجام گردید) بیماران مورد مطالعه در ۷۷٪ موارد، اختلال در ایمنی با واسطه سلولی را نشان دادند و همچنین ۸۷٪ بیماران سطح ایمونوگلوبولین سرمی طبیعی یا افزایش یافته داشتند که حکایت از بی‌عیب‌بودن ایمنی لنفوسیت B می‌کند و نظر به این که هر دو ایمنی لنفوسیت B و T در دفاع علیه کاندیدیاز دخالت دارند، ایمنی هومورال اجازه ورود کاندیدا را از پوست و مخاط به خون و اعضای داخلی نمی‌دهد.

کلید واژگان: کاندیدیازیس مزمن - نقص لنفوسیت T - ایمنی هومورال

مقدمه

و در اغلب موارد در بیماران مبتلا به نقص ایمنی با واسطه سلولی یافت می‌شود (۸).

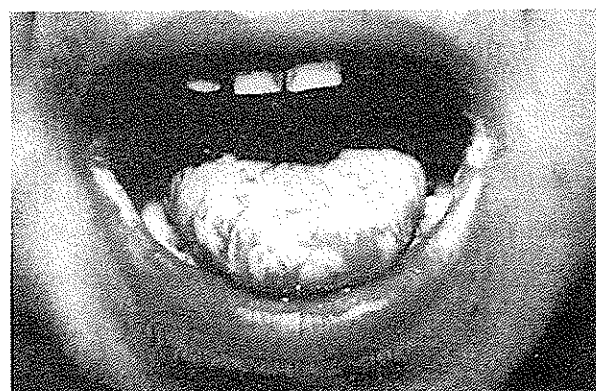
بعضی از بیماران دچار آندوکرینوپاتی هستند؛ به طوری که تیروئید، پاراتیروئید، آدرنال و سایر غدد درون ریز ممکن است گرفتار شوند (۱۸)؛ بعلاوه این سندرم در بیماران مبتلا به هوچکین و تایموما و کودکانی که با نقص ایمنی

کاندیدیازیس پوستی، مخاطی مزمن (CMCC) سندرم نادری است که معلول یک اختلال در دستگاه ایمنی سلول میزبان است که در آن عفونت کاندیدیایی پوست و غشای مخاطی مسأله عمده بالینی به شمار می‌رود (شکل ۱ و ۲) و همین مسأله آنها را مستعد عفونت کاندیدیایی مزمن می‌کند

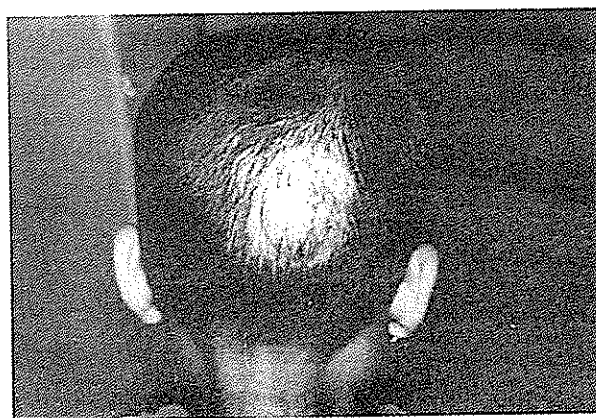
قادر به ایجاد عفونت در افراد سالم نیستند. کاندیدیازیس پوستی، مخاطی مزمن در اثر اختلال در دستگاه ایمنی سلولی میزبان به وجود می آید؛ در ضمن کمبود روی و آهن را جزو عوامل مستعدکننده بیماری به حساب آورده‌اند (۱۵،۵).



تصویر شماره ۱- برفک ایجادشده در سطح زبان، گونه و گوشه لب و زخمهای متعدد در سطح پوست صورت



تصویر شماره ۲- برفک ایجادشده به صورت غشای کاذب سفیدرنگ



تصویر شماره ۳- ضایعات پوست سر همراه با ریزش مو

کامل از مادر زاده شده‌اند، یافت شده است (۸،۱). این بیماری هر دو جنس را گرفتار کرده و در بعضی از خانواده ها به طریق اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد. ایمنی سلولی در این بیماران مختل است و همین مسأله آنها را مستعد عفونت کاندیدیایی مزمن می‌کند (۱۰). این بیماری ممکن است در سنین خیلی پایین (حتی از یک سالگی) شروع شود.

عامل بیماری کاندیدیازیس قارچی به نام کاندیدا می‌باشد و شایعترین عامل عفونت قارچی در انسان است. مخمرهایی که از دهان جدا می‌شوند ۷۵٪ موارد کاندیدا آلبیکنس، ۸٪ موارد کاندیدا اتروپیکالیس، ۳-۶٪ موارد کاندیدا کروزه‌ای و ۲-۶٪ موارد کاندیدا گلابراتا می‌باشد (۱۶،۵).

نوزادان و افراد پیر و سالخورده که هر دو دارای مکانیزمهای دفاعی سلولی و هومورال ناقص هستند، نسبت به کاندیدیازیس حساس‌تر از دیگران می‌باشند.

اهمیت کاندیدیازیس نه فقط به دلیل ایجاد بیماری بلکه به جهت سرکوب سیستم ایمنی میزبان بخصوص ایمنی سلولی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است؛ زیرا علی‌رغم فاگوستیوز سریع، قادر است در داخل سلولهای مزبور باقیمانده با ایجاد لوله‌زا یا (Germ Tube) غشای سلولهای ایمنی را پاره کرده و آنها را از بین ببرد.

این عمل از راههای دیگری نیز (از جمله ایجاد ایمیون کمپلکس توسط کاندیدا در بیماران با کاندیدیازیس سیستمیک) صورت می‌گیرد؛ پس حضور کاندیدا می‌تواند موجب سرکوب مکانیزمهای دفاعی بدن میزبان گردد (۸)؛ به طوری که بین میزبان و کاندیدا یک تعادل طبیعی برقرار است و عوامل مختلفی قادر می‌باشند که این حالت طبیعی را به یک مرحله پاتوژن سوق دهند.

این عوامل عبارتند از:

- ۱- بروز اختلالات آندوکرینی
 - ۲- استفاده طولانی مدت از آنتی‌بیوتیک‌ها
 - ۳- اختلالات ژنتیکی
 - ۴- ناتوانی عمومی و بیماریهای متعدد
- هیچ مخمری ذاتاً پاتوژن نبوده و مخمرهایی که در بیماریهای انسان و حیوان مشاهده می‌شوند به خودی خود

و حقیقی مورد مطالعه میکروسکوپی قرار گرفت و مشخصات میکروسکوپی آنها یادداشت شد. لام دیگر به روش گرم رنگ آمیزی شد و به وسیله میکروسکوپ مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه میکروسکوپی اسمیر دهان، از ناحیه‌ای که برای کشت نمونه‌گیری شده بود، ۲ عدد اسمیر هم تهیه شد و این لامها پس از خشک شدن در هوا روی شعله ثابت شدند؛ یک لام به شیوه گیسما و لام دیگر به روش گرم رنگ آمیزی شد و سپس مورد مطالعه میکروسکوپی قرار گرفت.

در روش مستقیم کلیه گونه‌های کاندیدا در بافت به شکل سلولهای مخمری گرد یا بیضی شکل (بلاستوگونیدی) به قطر ۳-۵ میکرومتر به همراه هیف یا پسودوهیف در سطح یا درون اپی تلیوم دیده شد؛ معمولاً در ضایعات سطحی و یا ضایعات جدید، بلاستوگونیدی (مرحله مخمری) و در ضایعات عمیق تر و یا مزمن تر پسودوهیف به مقدار فراوانتر قابل مشاهده است.

برای تشخیص انواع کاندیدا از یکدیگر از آزمایش کشت خطی در محیط کورون میل آگار (CMA) و تست سرم (پدید RB) (Reynolds- Broude phenom) استفاده شد. لازم به ذکر است چنانچه شناسایی کاندیدا آلبیکنس با دو آزمایش فوق مقدور نبود، برای تشخیص این نوع و همچنین انواع مختلف کاندیدا از آزمایشهایی چون جذب و تخمیر قندها، نیترات و نیز آزمایش اوره از استفاده شد تا نوع مخمر با توجه به خواص آنزیمی آنها مشخص گردد و برای ارزیابی Cell Mediated Immunity (CMI) از آزمایشهای جلدی PPD، SD و SK (استرپتودرناس و استرپتوکیناز) به صورت تزریق داخل جلدی بر روی دست بیماران انجام گرفت و نتیجه آن بعد از ۴۸ ساعت با سفتی و قرمزی بیش از ۰/۵ سانتی متر، مثبت تلقی گردید.

بررسی لنفوسیت‌های خون محیطی در In Vitro با فیتوهماگلوٹینین و همچنین کمپلمان C₃ و C₄ انجام شد و آزمایش بررسی نوترفیل با نیتروبلوتترازولیوم (NBT) انجام گردید.

از نظر شمارش لنفوسیت‌های T در خون محیطی از آزمون روزت (Rosette) استفاده گردید و میزان IgM و IgG و IgA در بیماران ارزیابی گردید (جدول شماره ۵).



تصویر شماره ۴- ضایعات کاندیدیایی بین انگشتان

روش مطالعه

برای بررسی میزان شیوع کاندیدیازیس پوستی، مخاطی مزمن در کودکان مبتلا به نقص ایمنی با واسطه سلولی، مرکز طبی کودکان انتخاب شد. کودکانی که جهت بررسی نقص ایمنی در رابطه با کاندیدیاز به این مرکز مراجعه می‌کردند، مورد آزمایش و مطالعه قرار گرفتند.

این بررسی به مدت یک سال به طول انجامید. بررسی بر روی ۲۲ کودک (۱۴ نفر پسر و ۸ نفر دختر) انجام گردید. تعدادی از آنها دارای سوابق بیماری بودند و عده‌ای هم بتازگی به مرکز مراجعه کرده بودند. در این مرکز ابتدا پرونده این بیماران و سوابق آنها از نظر نوع بیماری، مدت بیماری، علائم بالینی، شروع بیماری، سابقه بیماری خانوادگی، تشخیص، درمان و آزمایشهای انجام شده یادداشت و به صورت جدول تهیه گردید. کودکان مزبور از نقاط مختلف ایران جهت معالجه به این مرکز معرفی شده بودند و از خانواده‌هایی با وضع اقتصادی، اجتماعی و فرهنگی متفاوت بودند. پس از معاینه قسمتهای مختلف بدن در صورت وجود ضایعات قارچی در بین انگشتان دست و پا، سر و تنه، کشاله ران و ناخنها نمونه برداری از پوسته‌ها به وسیله اسکالپل استریل انجام شد و در پاکت مخصوص جمع آوری و تاریخ و شماره بیمار روی پاکت جهت آزمایشات بعدی یادداشت شد؛ همچنین در حفره دهان نمونه برداری از زبان، سطح داخلی گونه و حلق کودکان به وسیله سواب استریل انجام شد. نمونه برداری معمولاً بین ساعات ۸/۳۰ تا ۱۱/۳۰ صبح انجام گرفت و بعد از تهیه لام، از نظر وجود یا عدم وجود سلول مخمری، سلول جوانه دار جرم تیوپ، مسیلیوم کاذب

نتایج

در این بررسی که به مدت یک سال بر روی بیماران مبتلا به کاندیدیازیس پوستی، مخاطی مزمن در مرکز طبی کودکان صورت گرفت، در مجموع ۲۲ کودک مبتلا، به این مرکز مراجعه و تحت بررسی و مداوا قرار گرفتند؛ از این تعداد ۱۴ نفر پسر و ۸ نفر دختر بودند. این کودکان از نظر سنی به شش گروه تقسیم شدند که ۱۳ نفر کمتر از ۳۰ ماه و بقیه بالاتر از ۳۰ ماه داشتند (جدول شماره ۱)؛ ولی سن شروع بیماری در اکثر کودکان زیر یک سال بود؛ (۷۳٪) و معمولاً در ماههای اول عمر به برفک دهان مبتلا بوده‌اند و چون کاندیدیاز آنها مقاوم به داروهای ضدقارچی بود با احتمال نقص ایمنی به درمانگاه ایمونولوژی و آلرژی معرفی می‌شدند (جدول شماره ۲)؛ در این بخش بعد از انجام معاینات بالینی از نواحی مبتلا نمونه‌برداری به عمل می‌آمد. پراکندگی ضایعات قارچی در نقاط مختلف بدن این بیماران (تعداد ۲۲ نفر) به صورت زیر بوده است:

- ◆ ۸ بیمار مبتلا به برفک دهان (۳۶/۴٪)
- ◆ ۶ بیمار دارای ضایعات توأم کاندیدیایی دهان و گوشه لب و ناخن (۲۷٪)
- ◆ ۲ بیمار دارای ضایعات کاندیدیایی ناخن (۹٪)
- ◆ ۲ بیمار مبتلا به برفک دهان و ضایعات کاندیدیایی انگشتان پا (۹٪)
- ◆ ۲ بیمار مبتلا به برفک دهان و ضایعات کاندیدیایی جلدی (۹٪)
- ◆ ۱ بیمار دارای ضایعات کاندیدیایی دهان و ازوفاز (۴/۵٪)
- ◆ ۱ بیمار مبتلا به برفک دهان و ضایعات کاندیدیایی برنش

همچنین از ضایعات مشکوک به عفونت قارچی آزمایشات لازم (نظیر لام مستقیم، کشت، ایجاد لوله‌زا یا تولید کلامید و کونیدیا، جذب و تخمیر قندها) جهت تشخیص عفونت قارچی و تعیین هویت علل ایجادکننده بیماری انجام گرفت.

از ۱۹ مورد برفک دهان، ۱۵ مورد کاندیدا آلبیکنس (۷۹٪)، ۳ مورد کاندیدا تروپیکالیس (۱۵/۸٪)، و ۱ مورد کاندیدا کروزه‌ای (۵/۳٪) جدا گردید.

در ۸ مورد از ضایعات قارچی ناخن (۳۶/۴٪)، ۶ مورد

کاندیدا آلبیکنس (۷۵٪) و ۱ مورد کاندیداتروپیکالیس (۱۲/۵٪) و ۱ مورد کاندیدازیلاتوئید (۱۲/۵٪) جدا گردید. ۲ نفر از بیماران ضایعات قارچی بین انگشتان پا داشتند و در هر ۲ مورد کاندیدا آلبیکنس جدا گردید.

از ضایعات گوشه لب، ۵ مورد کاندیدا آلبیکنس (۸۴٪) و ۱ مورد کاندیداتروپیکالیس (۱۶٪) جدا گردید. ۲ بیمار ضایعات جلدی داشتند (۹٪)؛ در هر دو مورد کاندیدا آلبیکنس جدا گردید. یک بیمار مبتلا به ازوفازیت کاندیدیایی بود (۴/۵٪) و از نمونه حاصل از برونکوسکوپی یک بیمار نیز کاندیدا آلبیکنس جدا گردید (۴/۵٪)، (جدول شماره ۳).

در بررسیهای به عمل آمده مشخص گردید که در خانواده ۹ نفر از بیماران مورد مطالعه نسبت فامیلی بین پدر و مادر وجود داشت و بیماری مشابه در ۵ فرزند دیگر خانواده نیز دیده می‌شد؛ لذا جهت بررسی ارتباط بین نسبت فامیلی پدر و مادر و سابقه بیماری در خانواده، آزمون Chi-square انجام گردید و چون مقدار محاسبه شده $X^2 = 4/1$ بیشتر از مقدار بحرانی جدول $3/84 = (1/0.95)$ X^2 بود، فرضیه H_1 مورد قبول واقع شد؛ بنابراین بین فامیلی پدر و مادر و سابقه بیماری در خانواده ارتباط وجود دارد ($P < 0/05$)، (جدول شماره ۴).

آزمایشهای لازم جهت تأیید بیماری کاندیدیازیس پوستی، مخاطی مزمن و آزمونهای ضروری جهت پی‌بردن به کمبودهای ایمنی نیز در مورد این کودکان انجام گرفت که نتیجه این بررسی به قرار زیر می‌باشد:

- آزمایش پوستی در همه بیماران به جز در ۵ بیمار منفی بود (۲۲/۱٪).
- بررسی لنفوسیت‌های خون محیطی در In Vitro با فیتوهماگلوٹینین در ۴ بیمار بطور ضعیف و در بقیه طبیعی بود (۱۸/۱٪).

همچنین کمپلمان C_3 C_4 در بیماران انجام شد که میزان C_4 در ۳ بیمار پایین تر از حد طبیعی (۱۳/۶٪) و C_3 در دو بیمار کمتر از حد طبیعی (۹٪) و در یک بیمار بالاتر از حد طبیعی و در بقیه طبیعی بود.

کموتاکسی در ۳ بیمار کمتر از حد طبیعی (۱۳/۶٪) و در بقیه طبیعی بود. نتیجه (آزمایش) بررسی نوتروفیل‌ها با Nitro Blue Tetrazulim (NBT) به جز یک بیمار در

بقیه طبیعی بود. از نظر شمارش لنفوسیت های T در خون طبیعی بود؛ میزان IgM و IgG به جز یک بیمار در بقیه طبیعی و یا افزایش آن را نشان می داد؛ ولی میزان IgA در ۳ بیمار پایین تر از حد طبیعی و در بقیه بالاتر از حد طبیعی بود. که تعداد لنفوسیت آنها طبیعی بود، در بقیه پایین تر از حد

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی جنس و سن بررسی افراد مبتلا به کاندیدیازیس جلدی، مخاطی مزمن همراه با نقص ایمنی سلولی

جمع		کاندیدیاز پوستی، مخاطی، مزمن				نوع بیماری جنس
		دختر		پسر		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	گروههای سنی
۱۰۰	۳	۳۳	۱	۶۷	۲	۰-۱۰ سال
۱۰۰	۷	۲۹	۲	۷۱	۵	۱۱-۲۰ سال
۱۰۰	۳	۳۳	۱	۶۷	۲	۲۱-۳۰ سال
۱۰۰	۱	-	-	۱۰۰	۱	۳۱-۴۰ سال
۱۰۰	۱	۱۰۰	۱	-	-	۴۱-۵۰ سال
۱۰۰	۷	۴۳	۳	۵۷	۴	۵۰ سال
۱۰۰	۲۲	۳۶	۸	۶۴	۱۴	جمع

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی جنس و سن شروع افراد مبتلا به کاندیدیازیس جلدی، مخاطی مزمن همراه با نقص ایمنی سلولی

جمع		کاندیدیاز پوستی، مخاطی مزمن				نوع بیماری جنس
		دختر		پسر		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	گروههای سنی
۱۰۰	۱۱	۳۶	۴	۶۴	۷	۰-۵ سال
۱۰۰	۵	۴۰	۲	۶۰	۳	۶-۱۰ سال
۱۰۰	۲	-	-	۱۰۰	۲	۱۱-۱۵ سال
۱۰۰	۱	-	-	۱۰۰	۱	۱۶-۲۰ سال
۱۰۰	۱	۱۰۰	۱	۰	۰	۲۱-۲۵ سال
۱۰۰	۲	۵۰	۱	۵۰	۱	۲۵ سال
۱۰۰	۲۲	۳۶	۸	۶۴	۱۴	جمع

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی مخمرها و انواع دیگر قارچهای جداسده از ضایعات مختلف بدن در بیماران مبتلا به CMCC توأم با نقص ایمنی سلولی

ضایعات بدن		ضایعات گوشه لب		ضایعات بین انگشتان یا		ضایعات ناخن		ضایعات دهان		نوع بیماری
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۵۰	۱	۸۴	۵	۱۰۰	۲	۷۵	۶	۷۹	۱۵	کاندیدا آلبیکنس
-	-	۱۶	۱	-	-	۱۲/۵	۱	۱۵/۸	۳	کاندیدا تروپیکالیس
-	-	-	-	-	-	-	-	۵/۳	۱	کاندیدا کروزه‌ای
-	-	-	-	-	-	۱۲/۵	۱	-	-	کاندیدا زیلاتونید
۵۰	۱	-	-	-	-	-	-	-	-	مالاسزیا فورفور
۱۰۰	۲	۱۰۰	۶	۱۰۰	۲	۱۰۰	۸	۱۰۰	۱۹	جمع

بررسی شیوع نقص لنفوسیت T در مبتلایان به کاندیدیازیس مزمن پوستی، مخاطی... دکتر زهرا تهیدست

جدول شماره ۴- رابطه نسبت فامیلی پدر و مادر و سابقه بیماری در خانواده بیماران مبتلا به کاندیدیاز پوستی، مخاطی مزمن همراه با نقص ایمنی سلولی

جمع		کاندیدیاز پوستی، مخاطی مزمن				نسبت فامیلی پدر و مادر	سابقه بیماری در خانواده
		ندارد		دارد			
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۲۲/۵	۵	۴/۵	۱	۱۸	۴		دارد
۷۷/۵	۱۷	۵۴/۵	۱۲	۲۳	۵		ندارد
۱۰۰	۲۲	۵۹	۱۳	۴۱	۹		جمع

$$P < 0.05 \quad d.f=1 \quad \chi^2=4/1$$

جدول شماره ۵- بررسی سه کلاس ایمونوگلوبولین‌ها در بیماران کاندیدیاز پوستی مخاطی مزمن مبتلا به نقص ایمنی سلولی

IgM			IgA			IgG		
درصد	تعداد	Mg/ml	درصد	تعداد	Mg/ml	درصد	تعداد	Mg/ml
۴/۵	۱	۰/۵-۰	۱۳/۵	۳	۰/۵-۰	۹	۲	۵-۰
۱۳/۵	۳	۱-۰/۶	۲۲/۸	۵	۱-۰/۶	-	-	۱۰-۶
۲۷/۵	۶	۱/۵-۱/۱	۱۳/۵	۳	۱/۵-۱/۱	۳۶/۵	۸	۱۵-۱۱
۱۸	۴	۲-۱/۶	۲۲/۸	۵	۲-۱/۶	۲۲/۸	۵	۲۰-۱۶
۴/۵	۱	۲/۵-۲/۱	۴/۵	۱	۲/۵-۲/۱	۴/۵	۱	۲۵-۲۱
۳۱	۷	۲/۵	۲۲/۸	۵	۲/۵	۲۷/۵	۶	۲۵
۱۰۰	۲۲	جمع	۱۰۰	۲۲	جمع	۱۰۰	۲۲	جمع

Mg/ml ۱/۵-۰/۵

Mg/ml ۲/۲-۰/۶

Mg/ml ۱۵-۶

میزان طبیعی

بحث

In Vitro نیستند (۶). در سایر بیماران عدم پاسخهای ایمنی محدود به آنتی ژن کاندیدا است، در صورتی که پاسخ به سایر آنتی ژنها (SK-SD-PPD) بدون عیب است، بعلاوه این بیماری ممکن است در فردی که ایمنی غیرطبیعی نداشته باشد هم دیده شود (۱۳، ۱۴، ۱۷، ۱۸).

مطالعات ایمونولوژیک در بیماران مبتلا به کاندیدیازیس نشان داده است که احتمالاً لنفوسیت‌هایی که با تولید لنفوکین به آنتی ژنها پاسخ می‌دهند، با لنفوسیت‌هایی که پاسخشان با سنتز DNA و رونوشت‌برداری است، تفاوت دارند؛ بنابراین در یک آسیب ایمونولوژیکی ممکن است تنها یک دسته از لنفوسیت‌ها تغییر یابند؛ به طوری که با انجام آزمایشات مختلف می‌توان مشخص نمود که بیماران از نظر ترانسفرماسیون لنفوسیتی طبیعی دارند ولی تولید لنفوکینشان معیوب است و یا عکس آن؛ ولی در بیمارانی که هر دو پاسخ ایمنی سلولی و هومورال آنها معیوب است، چندین دسته از سلولهای لنفوسیتی آسیب می‌بینند و یا ممکن است در یک آسیب ایمونولوژیکی کل سلولها یا

کودکانی که در آنان مکانیسم‌های دفاعی بخصوص سیستم ایمنی سلولی به نحوی مختل می‌باشد، در طی ماهها و سالهای اول عمر اهمیت عفونتهای فرصت طلب با گونه‌های کاندیدا به وضوح مشخص می‌شود. ضایعات بالینی کاندیدیاز بیشتر به مخاط، پوست و ناخن محدود می‌شود و اساساً تمایل به ابتلای اعضای پارانشیمی ندارد. ایمنی هومورال اجازه ورود کاندیدا را از پوست و مخاط به خون و اعضای داخلی نمی‌دهد ولی بطور کلی هردو ایمنی لنفوسیت T و B در دفاع اولیه علیه کاندیدیاز دخالت دارند (۴). این نوع کاندیدیازیس (CMCC) همچنین در کودکانی که بطور مادرزادی فاقد تیموس هستند، نیز دیده می‌شود (۷ و ۲) به طوری که پیوند تیموس در این گونه بیماران منجر به اصلاح پاسخهای ایمنی و بهبودی کاندیدیازیس می‌گردد (۷). تعداد زیادی از بیماران قادر به پاسخ به آنتی ژنهای PPD-SK-SD-Candida در آزمایش پوستی تأخیری در In Vivo و یا قادر به تولید لنفوکینها در

ایمنی لنفوسیت B می‌باشد با وجود این هنوز هم درک نهایی از فیزیوپاتولوژی کاندیدیاز پوستی، مخاطی مزمن در دست نیست، زیرا تعدادی از آشفستگی‌های ایمنی (از جمله عیب کموتاکسی در لکوسیت‌های تک‌هسته‌ای) قادر هستند شخص را نسبت به عفونت‌های کاندیدیایی مستعد نمایند.

بطور کلی ضایعات بالینی کاندیدیازیس بیشتر به مخاط پوست و ناخن محدود می‌شود و اساساً تمایل به ابتلای اعضای پارانشیمی و عفونت خون به وسیله کاندیدا در این کودکان مشاهده نمی‌گردد.

ایمونوپاتولوژی ضایعات پوستی می‌تواند پاسخگوی ابعاد ضایعات جلدی باشد. در این مطالعه ۵ بیمار (۱۰، ۵۶، ۱۰۲) کم‌خونی ناشی از فقر آهن داشتند و به درمان با قرص سولفات آهن پاسخ دادند و آزمایش جلدی تأخیری پس از درمان، از منفی به مثبت تبدیل شد.

کمبود آهن از عوامل مستعدکننده کاندیدیازیس پوستی مخاطی، مزمن می‌باشد؛ زیرا کمبود آهن ابتدا بر ایمنی با واسطه سلولی تأثیر می‌گذارد و در نتیجه پاسخ به ازدیاد حساسیت تأخیری آسیب‌دیده و پاسخ میتوزنیک لنفوسیت کاهش می‌یابد؛ همچنین از تولید لنفوکاین نیز کاسته می‌شود (۱۱، ۳) و این امر زمینه را برای بروز بیماری‌های قارچی و ویروسی مهیا می‌سازد (۸)؛ همچنین فعالیت ضد میکروبی پلی‌مورفونوکلترها به علت کم‌شدن عمل آنزیم‌های وابسته به آهن تضعیف می‌گردد که در بررسی حاضر نیز تجویز آهن همراه با داروهای ضدقارچی مناسب، سبب بهبودی تدریجی در این نوع بیماران گردید.

در بیماران ۱۶ و ۱۹ که کمبود روی (Zinc) داشتند، درمان با سولفات دو رنگ به میزان ۲۵-۵۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم منجر به بهبودی بیماران گردید؛ زیرا کمبود روی باعث اختلال در ایمنی سلولی به صورت کاهش تعداد T Cell و اختلال فعالیت سلول T در سنتز لنفوکاین و کاهش تعداد T Helper جهت ایجاد آنتی‌بادی می‌گردد. روی اثر میتوزنی ضعیف بر روی لنفوسیت‌ها داشته و در پولیمر از DNA و RNA در تقسیم سلولی و همچنین سنتز پروتئین نقش مهمی دارد. این عنصر به عنوان کوفاکتور در بیش از صد نوع متابولیسم عمل می‌کند و برای فعالیت طبیعی آنزیم‌های اختصاصی سلولها در اعضای

عملشان که برای بیان تمام پاسخ‌های ایمنی لازم است، مختل گردد؛ بنابراین لازم است برنامه‌ای جهت معالجه و بررسی اعمال ایمنی بیمارانی که در آینده دچار آسیب‌های ایمونولوژیکی اختصاصی می‌شوند، به کار برد.

در بررسی حاضر عفونت کاندیدیایی در ۵ بیمار (۱۲، ۷، ۴، ۱ و ۱۸) هنگامی ظاهر شد که آنها بطور مکرر و طولانی جهت درمان عفونت ریوی و زخم، آنتی‌بیوتیک مصرف می‌کردند؛ محققین معتقدند که این نوع درمان‌های نابه‌جا در عامل برون‌زایی و کلینراسیون کاندیدا آلبیکنس اهمیت دارد.

پاتوژن پاسخ‌های التهابی در پوست بیماران با کاندیدیاز مخاطی مزمن ناشناخته است زیرا تعدادی از بیماران با کاندیدا قادر به تولید لنفوکین‌ها (که مسؤول پاسخ‌های التهابی در نوع پوستی تأخیری هستند)، نمی‌باشند (۱۳، ۱۴، ۱۸) و در تعدادی دیگر آزاد شدن آنتی‌ژن‌های کاندیدا و وجود آنتی‌بادی‌های ضد کاندیدیایی در سرم بیماران باعث تحریک پاسخ‌های التهابی می‌شود که به عنوان واسطه در تشکیل ایمنون کمپلکس و تقویت فعالیت کمپلمان شرکت می‌کنند، بنابراین دلیل این که بیماران مستعد به کلینراسیون کاندیدا هستند به علت نقص ایمنی با واسطه سلولی می‌باشد.

بیماران شماره ۱ و ۲ برونشیت و ازفازیت کاندیدیایی داشتند و ضایعات آنها به وسیله آندوسکوپي محرز گردید. این بیماران علائمی چون اختلال در بلع، گرفتگی صدا و بلع دردناک داشتند. عفونت‌های مری و برنش بطور معمول در افرادی که کورتیکواستروئید با داروهای ایمونوساپرسیو یا آنتی‌بیوبیک دریافت می‌کنند و نیز در کودکانی که به مدت طولانی CMCC داشته‌اند، دیده می‌شود (۱۴).

دو بیمار ۱۳ و ۶ متعاقب واکسیناسیون BCG دچار آدنیت، فیستول ناحیه گردن و آبسه اطراف بازو شدند؛ لذا توصیه می‌گردد برای کودکانی که در آنها احتمال نقص ایمنی سلول وجود دارد، از واکسن‌های زنده استفاده نگردد.

بطور کلی بررسی‌های ایمونولوژیکی در بیماران مورد مطالعه در اکثر موارد اختلال در ایمنی با واسطه سلولی را نشان داد؛ همچنین در بیشتر بیماران افزایش در میزان ایمونوگلوبولین سرم مشاهده گردید که دال بر بی‌عیب بودن

وابسته به تیموس تأثیر سوء می گذارند؛ زیرا وقتی ایمنی هومورال یعنی تولید آنتی بادی بدون عیب باشد، کمبود فقط در ایمنی سلولی وجود دارد.
 نظر به این که هر دو ایمنی لنفوسیت B و T در دفاع علیه کاندیدیاز دخالت دارند، ایمنی هومورال اجازه ورود کاندیدا را از پوست و مخاط به خون و اعضای داخلی نمی دهد.

مختلف ضروری است (۹).
 در بیماران ۳ و ۱۱ که کاهش کلسیم در آنها دیده شد، تجویز کلسیم خوراکی جهت درمان آنها مفید واقع گشت.
 در تعدادی از بیماران (۱،۲،۳،۵) استفاده از عامل ترانسفر همراه با داروهای ضد قارچی مناسب و مفید واقع گشت.
 این نوع ابتلا بخصوص در کودکانی معمول است که مبتلا به بیماریهایی هستند که فقط روی پاسخ ایمنی

منابع:

- 1- Amman AJ, Fundenberg HH. Basic and clinical immunology. 5th ed. Long med pub 1, California 1984; 398-399, 583- 584, 405.
- 2- August CS, Levey RH, Berkei AL, et al. Establishment of immunological competence in a child with congenital thymic aplasia by a graft of fetal thymus. Lancet I. 1986; 1080-1083.
- 3- Bahaskarm C, Reddy V. Cell mediated immunity in Iron and vitamin deficiency children. Brit Med J 1975; 3:522.
- 4- Buckley RH, Lunca ZY, Haller BG, et al. Defective cellular immunity associated with chron: C mucocutaneous moniliasis and recurrent staphylococcal botryomycosis immunological reconstitution by allogenic bone marrow. Clin Exp Immunol. 1982; 3: 153-169.
- 5- Burket's "Oral Medicine" 9th ed. 1994.
- 6- Canales L, Middlemas RO, Louro JM, et al. Immunological observations in chronic mucocutaneous candidiasis. Lancet 2 1976; 567-571.
- 7- Cleveland WW, Fogel BY, Brown WT, et al. Fetal thymus transplant in a case digeorge's syndrome. Lancet 2 1988; 1211-1214.
- 8- Daniely, et al. Basic and clinical immunology sitted. 1978; 554, 331, 519, 401, 171, 182.
- 9- Norris D. Zinc and coetaneous inflammation arch dermatol. Vol 121, 1985; 985-989.
- 10- Herrod HG. CMCC in child hood and complication of non-condida infection. J Pediatier 1990, Mar; 116(3): 377-82.
- 11- Higgs' JM, Wells RS. CMC: associated abnormalities of Iron metabolism. Bri J dermatol 1982; 86(suppl 8): 88
- 12- Kirkpatrick CH, et al. Chronic mucocutaneous candidiasis. Eur J Clin Microbial Infect Dis 1989, May; 8(5): 448-456
- 13- Kirkpatrick CH, Rich RE, Bennett JE. CMCC model building in cellular immunity. Ann Inter Med 1979; 74: 955-978.
- 14- Lehner T, Wilton JMA Ivayil immune deficiency in CMCC. Immunology 22. 1982; 775-787.
- 15- Lewis MAO, Lamey PJ. Clinical Oral Medicine Oxford: Wright 1993.
- 16- Louria DE, Shannon D, et al. The susceptibility to moniliasis in children with endocrine hypogunction Trans Assoc Am physicians. 1977; 80: 236-248.
- 17- Savin JA, Noble WC. Recent advances indermatology. Churchill living stone, London 1977; 387.
- 18- Valdimerson H. Immune abnormalities associated with CMCC cell. Immunol 1973; 6:348-361.

امام محمد باقر [ع] فرموده اند:

زکات علم این است که آن را به بندگان خدا بیاموزی