ترایکوفایتون ایندوتینیا: پاتوژن نوپدید عامل درماتوفیتوزهای مقاوم در هند و سراسر جهان



● ترجمه: دکتر محمد قهری

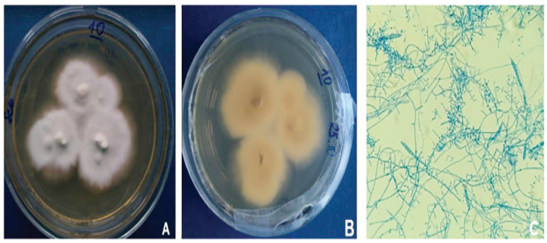
دکترای علوم آزمایشگاهی، Ph.D قارچ شناسی پزشکی

ghahri14@gmail.com

❑ خلاصه

ترایکوفایتون ایندوتینیا Trichophyton (T.) indotineae یک گونه درماتوفیت تازه شناسایی شده است که به شکل تقریباً اپیدمی در شبه قاره هند یافت شده است. شواهدی مبنی بر گسترش آن از شبه قاره هند به تعدادی از کشورهای جهان وجود دارد. این قارچ با ژنوتیپ VIII در کمپلکس گونه‌های ترایکوفایتون منتاگروفایتیس/ترایکوفایتون اینتردیجیتال شناخته می‌شود که در سال ۲۰۱۹ با توالی‌یابی ناحیه داخلی رونویسی شده (ITS) در DNA ریبوزومی درماتوفیت توصیف شد. اکنون می‌توان بیش از ۱۰ ژنوتیپ در ناحیه ITS از گونه‌های ترایکوفایتون منتاگروفایتیس/ ترایکوفایتون اینتردیجیتال را شناسایی کرد. ترایکوفایتون ایندوتینیا باعث درماتوفیتوز التهابی و خارش دار و اغلب گسترده می‌شود که کشاله ران، ناحیه گلوتئال، تنه و صورت را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بیماران در هر سن و جنس مبتلا می‌گردند. این گونه جدید تا حد زیادی جانشین سایر درماتوفیت های رایج قبلی در شبه قاره هند شده است. ترایکوفایتون ایندوتینیا به علت مقاومت ژنتیکی نسبت به تربینافین (عمدتا در شرایط آزمایشگاهی) به دلیل جهش‌های نقطه‌ای ژن اسکوالن اپوکسیداز، به یک درماتوفیت مشکل‌ساز تبدیل شده است. همچنین مقاومت in vivo را در برابر تربینافین نشان می‌دهد. موثرترین دارویی که در حال حاضر برای این درماتوفیتوزهای مقاوم به تربینافین موجود است، بر اساس شواهد معتبر، ایتراکونازول است.

کلمات کلیدی: درماتوفیتوز، کچلی بدن، درماتوفیت، ترایکوفایتون، کچلی کشاله ران



Rf. First detection of Trichophytonindotineae causing tineacorporis in Central Vietnam
Thi Minh Chau Ngo, et al., Medical Mycology Case ReportsVolume 36, June 2022, Pages 37-41
https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2022.05.004
https://www.mykologie-experten.de/pilzgalerie/articles/trichophyton-indotineae.html
https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2022.05.004

تصویر ۱- تصاویر A و B مورفولوژی کلنی‌ها، تصویر C مورفولوژی میکروسکوپی در محلول لاکتوفنل کاتن بلو

❑ مقدمه

یک اپیدمی در حال پیشرفت درماتوفیتوزیس در هند و سایر کشورهای همسایه در این شبه قاره وجود دارد. این قارچ به طور عمده از فردی به فرد دیگر منتقل شده و اغلب منجر به درماتوفیتوز مقاوم به دارو می‌شود. درماتوفیت عامل، جایگزین ترایکوفایتون روبروم انسان دوست شده است، ترایکوفایتون روبروم درماتوفیت غالب سابق بوده است که نه تنها مسئول بیماری کچلی پا و اونیکومیکوزیس، بلکه همچنین مسئول درماتوفیتوزیس کل بدن در سطح جهان، از جمله هند در چند دهه گذشته به شمار می رفته است. قارچ نوپدید ترایکوفایتون

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]

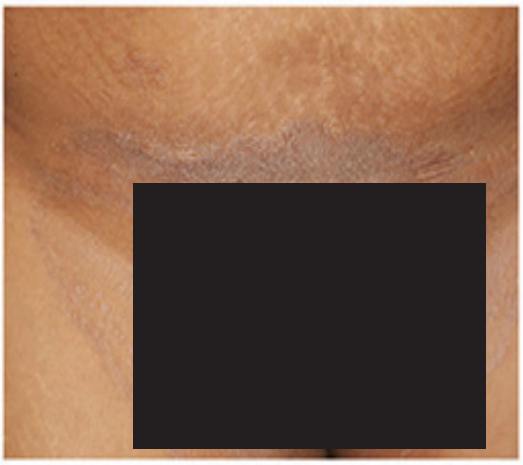
منتاگروفایتیس ژنوتیپ VIII که اکنون ترایکوفایتون ایندوتینیا T. indotineae نامیده می‌شود - اغلب باعث ایجاد اشکال التهابی و خارشی کچلی کشاله ران، کچلی بدن و کچلی صورت می‌شود. در نتیجه پدیده جهانی شدن، این پاتوژن جدید نوپدید در بسیاری از کشورهای خارج از آسیا جدا و گزارش شده است. عفونت‌های ناشی از درماتوفیت های عمدتاً مقاوم به تربینافین - که برجسته‌ترین آن ها ترایکوفایتون ایندوتینیا هستند - اکنون در سراسر جهان یافت می‌شوند. به نظر می‌رسد ترایکوفایتون ایندوتینیا با حضور چشمگیر در کشورهایی از جمله امارات متحده عربی، عمان، بحرین و ایران در حال گسترش به سمت اروپا است. در اروپا، اکثر بیماران غیر هندی مبتلا به کچلی ناشی از این گونه در آلمان گزارش شده است. علاوه بر این، درماتوفیتوزهای ناشی از ترایکوفایتون ایندوتینیا در فرانسه، بلژیک، سوئیس، یونان، دانمارک، چین، استرالیا، کانادا و اخیرا در ویتنام توصیف شده است.



تصویر ۲- کچلی بدن ژنرالیزه (Tineacorporis generalisata) در یک بیمار هندی. پلاک‌های اریتماتو اسکواموس خارش دار در یک منطقه بزرگ همگرا شده و با مرزهای مشخص به پوست سالم اطراف محدود می‌شوند. تشخیص افتراقی شامل پسوریازیس ولگاریس، اگزمای میکروبی یا اگزمای سبورئیک است. عامل بیماری را می‌توان با تشخیص درماتوفیت Trichophyton mentagrophytes ژنوتیپ VIII یا Trichophyton indotineae از پوسته‌های تراشیده شده تأیید کرد. (دکتر باوش دوانی، بیمارستان مراقبت از پوست و چشم دراشتی - مرکز لیزر مراقبت از موی، راجکوت، گجرات، هند)



تصویر ۳- کچلی گسترده یا ژنرالیزه (شبیه اریترودرمی) به دلیل ادغام چندین پلاک بزرگ کچلی بدن در یک مرد سالم (سیستم ایمنی شایسته) در هند. سابقه درمان بیش از یکسال و استفاده از بیش از ۱۰۰ واحد (لوله) کرم‌های ترکیبی با دوز ثابت حاوی کلوبتازول پروپیونات، کلوتریمازول/میکونازول و جنتامایسین/نئومایسین، علاوه بر استفاده نامنظم از داروهای ضد قارچی موضعی و خوراکی



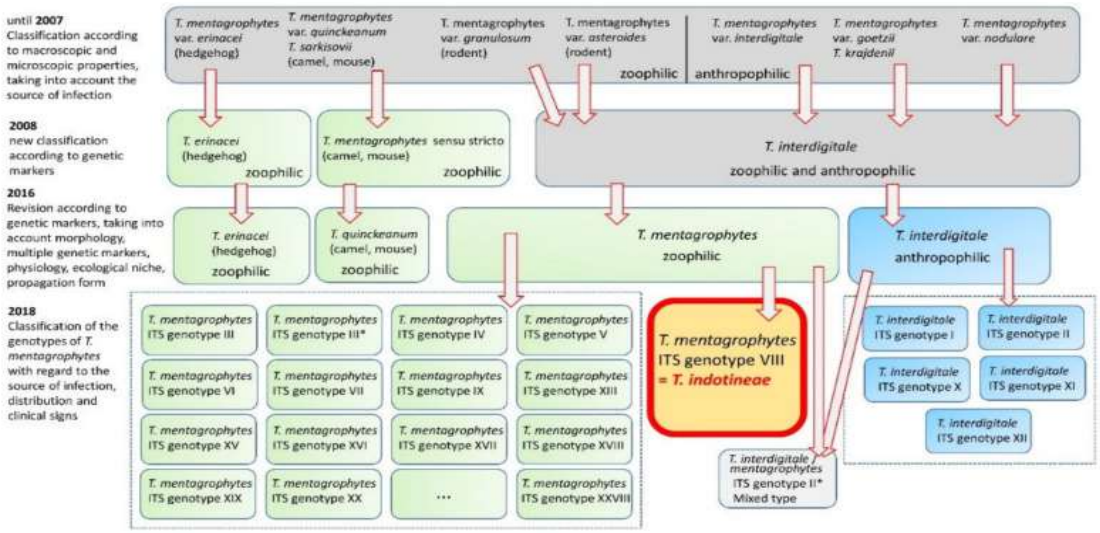
تصویر ۴- کچلی کشاله ران و کچلی تناسلی (ژنیتالیس) در یک بیمار ۲۴ ساله در اثر ترایکوفایتون ایندوتینیا (دکتر لارس کوهلر، متخصص پوست، ماینز، آلمان)

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]



تصویر ۵- پلاک‌های عود کننده متعدد کچلی بدن و کچلی کشاله ران در یک زن جوان که از همان داروهای ترکیبی ذکر شده برای بیمار در تصویر ۳

استفاده می‌کند. در حالی که پلاک‌ها تا حدی روی تنه از بین رفته‌اند، ضایعات جدید در حال ایجاد هستند، از جمله یک مورد ضایعه شبیه تینا امبریکاتا (tinea pseudoimbricata) در ران راست که با دایره‌های متحدالمرکز مشخص می‌شود. برخی از ضایعات "tinea recidivans" شواهدی از ظهور جدید حاشیه‌های التهابی فعال در پلاک‌های بهبود یافته کچلی را نشان می‌دهد. جالب‌تر و غیرمعمول‌تر برای یک متخصص پوست غربی، خطوط سفید (striking striae albae) چشمگیر و هیپوپیگمانتاسیون تکه‌ای است که هر دو به دلیل استفاده نادرست از FDC های حاوی کلوبتازول پروپیونات، ایتراکونازول و آنتی‌بیوتیک‌های نامعقول برای چندین ماه است.



نمودار ۱- سیر زمانی و تغییرات در طبقه بندی (تاکسونومی) و نامگذاری ترایکوفایتون منتاگروفایتیس و ترایکوفایتون اینتردیجیتال. انواع (واریانت های) حیوان دوست و انسان دوست اولیه در طول زمان به گونه‌ها گروه‌بندی می‌شوند. در گونه‌های جدید، بیش از ده ژنوتیپ مختلف قابل تشخیص است. در این میان ترایکوفایتون منتاگروفایتیس ژنوتیپ VIII نشان دهنده یک "تخلخل کلونال"clonal offshots" " بالینی مهم است و اکنون به عنوان گونه مستقل ترایکوفایتون ایندوتینیا در نظر گرفته می‌شود. علاوه بر این، ترایکوفایتون اینتردیجیتال (انتروپوفیلیک)، ترایکوفایتون منتاگروفایتیس (زوفیلیک)، ترایکوفایتون اریناسئی (زوفیلیک)، ترایکوفایتون کوئین کیانوم (زوفیلیک) و ترایکوفایتون بنهامیا (زوفیلیک) وجود دارند.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]

❑ تغییر پاتوژن از ترایکوفایتون روبروم به ترایکوفایتون منتاگروفایتیس

مطالعات اپیدمیولوژیک در هند روندی را به سمت افزایش بروز ترایکوفایتون منتاگروفایتیس نشان داده است. به طور شگفت انگیزی مشخص شد که ترایکوفایتون منتاگروفایتیس شایع‌ترین درماتوفیت با شیوع ۷۵,۹ تا ۷۷,۵٪ است و پس از آنتریکوفایتون روبروم و گاهی اوقات سایر گونه‌های ترایکوفایتون قرار دارند. در همان زمان، به موازات ظهور شکل‌های مورفولوژیکی جدید و مقاوم به درمان کچلی در هند، تغییر گونه بیماری‌زا از ترایکوفایتون روبروم به ترایکوفایتون منتاگروفایتیس ظاهراً رخ داده است. این درماتوفیت در برابر پاتوژن هایی که قبلاً در هند یافت می‌شد یعنی به طور عمده ترایکوفایتون روبروم غالب است و تا حد زیادی جایگزین آن‌ها به عنوان عامل کچلی کشاله ران، کچلی بدن و کچلی صورت شده است. در تجربه چند مرکزی خودمان در مورد کچلی کشاله ران، کچلی بدن و کچلی صورت در هند، ترایکوفایتون منتاگروفایتیس در ۱۳۸ (۹۲,۶۲٪) از تمام نمونه‌های پوست با کشت مثبت قابل تشخیص بود. با این حال، ترایکوفایتون روبروم تنها در ۱۱ نمونه (۷,۳۸٪) جدا شد. نتایج مشابهی با PCR-ELISA به دست آمد که در آن ۱۶۲ نمونه از ۲۰۱ نمونه (۸۰,۵۶٪) درماتوفیت مثبت بودند. از این تعداد، ۱۵۱ (۹۳,۲۱٪) به عنوان ترایکوفایتون منتاگروفایتیس و ۱۱ (۶,۷۹٪) به عنوان ترایکوفایتون روبروم شناسایی شدند. هم مطالعات قدیمی و هم جدیدتر از هند هنوز ترکیبی از گونه‌های ترایکوفایتون مرتبط با این شیوع را گزارش می‌کنند. این شامل نسبت بیشتری از موارد ترایکوفایتون روبروم نسبت به سری ما است. این احتمال وجود دارد که این گزارش‌های دیگر شامل شناسایی نادرست به دلیل شناسایی مورفولوژیکی درماتوفیت ها باشد. مطالعات ما بر اساس شناسایی مولکولی با استفاده از توالی‌یابی DNA تمامی سویه‌های درماتوفیت جدا شده بود.

❑ ترایکوفایتون منتاگروفایتیس ژنوتیپ VIII

تا سال ۲۰۰۷، ترایکوفایتون منتاگروفایتیس اساسا یک گونه تعریف شده از نظر مورفولوژیکی بود که شامل تعداد زیادی زیر گروه یا واریته بود. آن‌ها شامل گونه‌های جانور دوست مانند ترایکوفایتون منتاگروفایتیس واریته گرانولوزوم (از جوندگان مانند موش، موش صحرایی، خوکچه هندی، هامستر یا از لاگومورف‌ها، به عنوان مثال خرگوش‌ها)، واریته آستروئیدس (از جوندگان)، واریته ارینائسی (از جوجه تیغی)، و واریته کوئین کیانوم (از شتر و موش)، که از انواع انسان دوست مانند ترایکوفایتون منتاگروفایتیس واریته اینتردیجیتال، واریته گوئتزی (goetzii) مترادف T. krajdenii و واریته ندولار تمیز داده می‌شوند. اولین تجدید نظر در تاکسونومی و طبقه بندی درماتوفیت ها در سال ۲۰۰۸ شامل ویژگی‌های ژنتیکی و ساده سازی نامگذاری شد. ترایکوفایتون منتاگروفایتیس واریته گرانولوزوم، واریته آستروئیدس، واریته اینتردیجیتال، واریته گوئتزی و واریته ندولار که در نشانگر ژنتیکی مورد استفاده (ناحیه ITS) هیچ یا تنها یک پلی‌مورفیسم را نشان داد، به گونه ترایکوفایتون اینتردیجیتال اختصاص داده شدند. تفاوت‌های مربوط به آشیانه اکولوژیکی نادیده گرفته شده است. از سوی دیگر ترایکوفایتون منتاگروفایتیس (sensu stricto)، از سال ۲۰۰۸ به بعد فقط شامل واریته کوئین کیانوم سابق بود. (که قبلاً با نام Trichophyton sarkisovii Ivanova & Polyakov نیز شناخته می‌شد). ترایکوفایتون ارینائسی نیز بر اساس نتایج به عنوان یک گونه جداگانه طبقه بندی شد.

نامگذاری درماتوفیت ها بار دیگر در سال ۲۰۱۷، بر اساس تحقیقات فازبندی شده متعدد و گسترده (مورفولوژی، نشانگرهای ژنتیکی متعدد، فیزیولوژی، آشیانه اکولوژیکی، شکل و نحوه تکثیر) و به ویژه از طریق استفاده از چندین نشانگر ژنتیکی، که جدایی استرین های حیوان دوست و انسان دوست در گونه ترایکوفایتون اینتردیجیتال را نشان داد، مورد تجدید نظر قرار گرفت. علاوه بر این، طبقه بندی در سطح جنس نیز روشن شد. این گروه از درماتوفیت ها در حال حاضر به هفت جنس مجزا و حداقل ۵۶ گونه قدیمی و جدید تقسیم می‌شوند. ناحیه ITS از rDNA خود را به عنوان معیار تعیین کننده برای شناسایی تثبیت کرده است و پلی مورفیسم های تک نوکلئوتیدی برای طبقه بندی در سطح گونه بسیار مهم هستند.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]

از سال ۲۰۱۷، چهار گونه، ترایکوفایتون اینتردیجیتال انسان دوست و ترایکوفایتون منتاگروفایتیس حیوان دوست، ترایکوفایتون اریناسئی و ترایکوفایتون کوئین کیانوم، از واریته های قبلی ذکر شده در بالا تکامل یافته‌اند.

شناسایی انواع (واریته ها) و گونه‌ها تنها بر اساس ویژگی‌های مورفولوژیکی همیشه دشوار بوده است. گنجاندن ویژگی‌های اکولوژیکی و فیزیولوژیکی برای شناسایی آن‌ها ضروری به نظر می‌رسد. خوشبختانه، با روش‌های مولکولی، مانند روش‌های مبتنی بر PCR، اکنون ابزاری در دست داریم که امکان تمایز واضح را فراهم می‌کند. توالی یابی ناحیه فضای باز رونویسی شده داخلی (ITS) اسیدریبونوکلئیک ریبوزومی همچنین درماتوفیت جدید را که برای اولین بار در هند جدا شده بود، به عنوان ژنوتیپ VIII از ترایکوفایتون منتاگروفایتیس شناسایی کرد.

❑ ژنوتیپ‌ها در کمپلکس گونه‌های ترایکوفایتون منتاگروفایتیس/ترایکوفایتون اینتردیجیتال (TMTISC)

ژنوتیپ VIII ترایکوفایتون منتاگروفایتیس یکی از بیش از ده ژنوتیپ شناخته شده در کمپلکس ترایکوفایتون منتاگروفایتیس/ترایکوفایتون اینتردیجیتال است. ژنوتیپ های I تا IV گونه‌های قبلی ترایکوفایتون اینتردیجیتال در سال ۲۰۱۰ توسط هایدمن و همکاران شناسایی و توصیف شدند. ژنوتیپ های I و II هنوز متعلق به گونه‌های انسان دوست ترایکوفایتون اینتردیجیتال هستند، در حالی که ژنوتیپ های III و IV حیوان دوست بودند. گونه‌های حیوان دوست کمپلکس ترایکوفایتون منتاگروفایتیس در حال حاضر شامل ۱۱ ژنوتیپ است. علاوه بر ژنوتیپ VIII (ناحیه ITS) که برای اولین بار در هند توصیف شد، سایر ژنوتیپ های کمپلکس ترایکوفایتون منتاگروفایتیس عبارت هستند از: III، III*، IV، V، VII، IX، XXV، XXVI، XXVII و XXVIII. علاوه بر این، یک ژنوتیپ به اصطلاح میانی (II*) ترایکوفایتون اینتردیجیتال به طور مکرر جدا می‌شود. ژنوتیپ II* از نظر فیلوژنتیکی به دسته سویه‌های انسان دوست تعلق دارد، اما رفتار انتقالی نوع حیوان دوست را نشان می‌دهد.

پانزده ژنوتیپ دیگر در کمپلکس ترایکوفایتون منتاگروفایتیس/ ترایکوفیاتون اینتردیجیتال در سال ۲۰۱۹ توصیف شد. این‌ها شامل سه ژنوتیپ ناحیه ITS (X, XI, XII)، در ترایکوفایتون اینتردیجیتال است. ۱۲ ژنوتیپ XIII تا XXIV دیگر در خوشه (کلاستر) ترایکوفایتون منتاگروفایتیس در ایران توصیف شده است. به نظر می‌رسد تحقیقات بیشتر، مانند تایپ توالی چند لوکوسی (MLST)، آنالیز ریز ماهواره‌ای (microsatellite) همراه با داده‌های اپیدمیولوژیک و آزمایش تعیین حساسیت ضد قارچی (AFST)، برای توصیف انبوه ژنوتیپ‌ها در این کمپلکس گونه‌ای مهم است.

❑ ترایکوفایتون منتاگروفایتیس ژنوتیپ VIII یا ترایکوفایتون ایندوتینیا؟

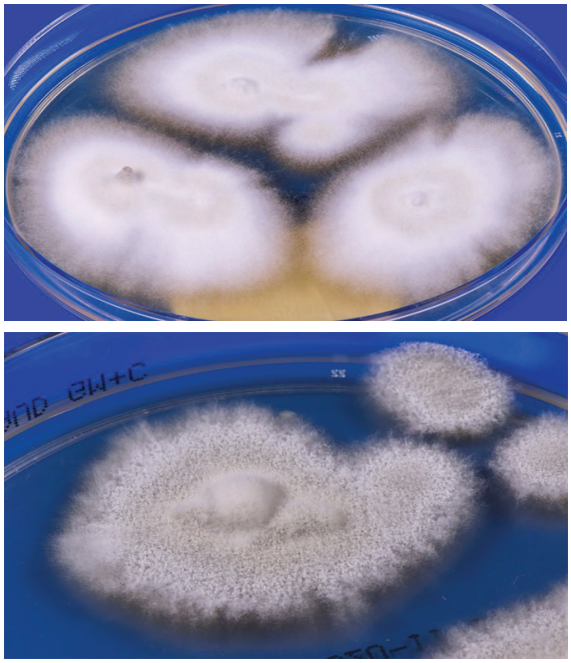
ژنوتیپ ۸ ترایکوفایتون منتاگروفایتیس شناسایی شده توسط Nenoff و همکاران را می‌توان به‌طور خلاصه به‌عنوان «یک قربانی مربوط به طبقه‌بندی و نام‌گذاری در حال تغییر و مکرر درماتوفیت ها» در نظر گرفت. این ژنوتیپ جدید توصیف شده از ترایکوفایتون منتاگروفایتیس به طور قابل درک باعث سردرگمی شد زیرا قبلاً به ترایکوفایتون اینتردیجیتال اختصاص داده شده بود. اولین سویه‌های دهلی، که در آن ها گروه بندی بر اساس شناسایی مولکولی با استفاده از توالی یابی ناحیه ITS rDNA قارچی بود، به عنوان ترایکوفایتون اینتردیجیتال نامیده شد. این به این دلیل بود که توالی‌یابی به توالی‌های مقایسه‌ای اشاره داشت که در پایگاه داده مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی NCBI در بتسدا، مریلند، ایالات متحده آمریکا ذخیره شده بود، که به طور مداوم همه سویه‌ها موجود در مجموعه گونه‌ای ترایکوفایتون منتاگروفایتیس/ ترایکوفایتون اینتردیجیتال را تا سال ۲۰۱۶ به عنوان ترایکوفایتون اینتردیجیتال طبقه بندی می‌کرد. تنها در نسخه اصلاح شده طبقه بندی در سال ۲۰۱۷ بود که بین دو گونه

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]

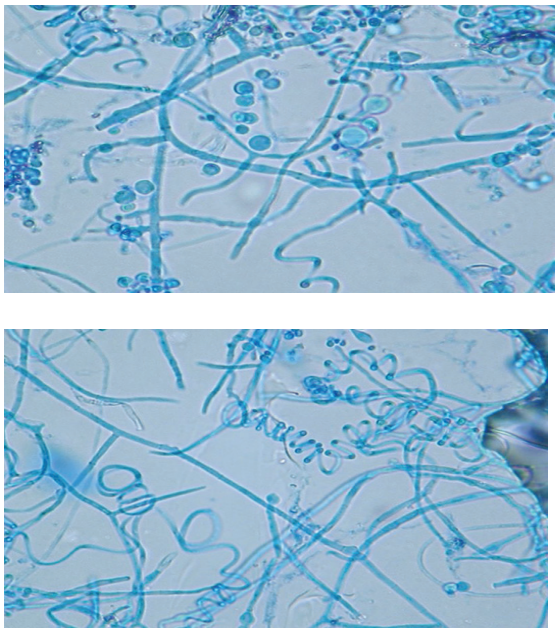
مختلف ترایکوفایتون منتاگروفایتیس (حیوان دوست) و ترایکوفایتون اینتردیجیتال (انسان دوست) تمایز قائل شد.

❑ ترایکوفایتون ایندوتینیا، یک گونه جدید درماتوفیت

نام فعلی ژنوتیپ ۸ ترایکوفایتون منتاگروفایتیس نیز اخیرا تغییر کرده است. طبق طبقه بندی جدید درماتوفیت‌ها، ژنوتیپ ۸ ترایکوفایتون منتاگروفایتیس اکنون به عنوان ترایکوفایتون ایندوتینیا طبقه بندی می‌شود (نمودار ۱). ژنوتیپ های متعدد در یک مجموعه (کمپلکس) از گونه‌ها، همانطور که در کمپلکس ترایکوفایتون منتاگروفایتیس/ ترایکوفایتون اینتردیجیتال دیده می‌شود، همچنین به عنوان گونه‌های مبهم و ناآشکار یا خواهر و برادر مولکولی نامیده می‌شود. پیشنهاد شده است که تنها در صورتی منطقی است که چنین ژنوتیپ هایی را به عنوان گونه‌های مستقل توصیف کنیم که تفاوت‌های مورفولوژیکی قابل توجهی داشته باشند که دارای اهمیت بالینی باشند (به عنوان مثال، افزایش بیماری زایی، تغییر مخزن، مسری بودن و احتمالا مقاومت به داروهای ضد قارچی). از آنجایی که این مورد برای اکثر ژنوتیپ ها صادق نیست، پیشنهاد شده است که آن ها را به عنوان "انشعاب‌های کلونال" (clonal offshoots) صرف معرفی کنیم. ترایکوفایتون ایندوتینیا از نظر مورفولوژیکی (تصاویر شماره ۱، ۶، ۷ و ۸) از ترایکوفایتون منتاگروفایتیس قابل تشخیص نیست، اما الگوی انتقال انسان دوست به جای زئوفیل و سطح بالایی از مقاومت به تربینافین را نشان می‌دهد. افزایش حدت بیماریزایی آن، توسط افرادی که اغلب این موارد را درمان می‌کنند مشاهده شده است و نیاز به مطالعه و تأیید بیشتر دارد. توالی‌هایی از آنچه که به عنوان ژنوتیپ ۸ ترایکوفایتون منتاگروفایتیس یا ترایکوفایتون ایندوتینیا شناخته شد برای اولین بار در پایگاه داده NCBI در سال ۲۰۰۸ ثبت شد. یکی از این توالی‌ها در ژاپن ثبت شده است که در آن زمان هنوز تحت عنوان گونه آرترودرما بنهامیا (Arthroderma benhamiae) درنظر گرفته شده بود. سویه یا توالی دیگری از استرالیا منشاء گرفته و همچنین به عنوان آرترودرما بنهامیا (ترایکوفایتون منتاگروفایتیس) مطرح شده است.

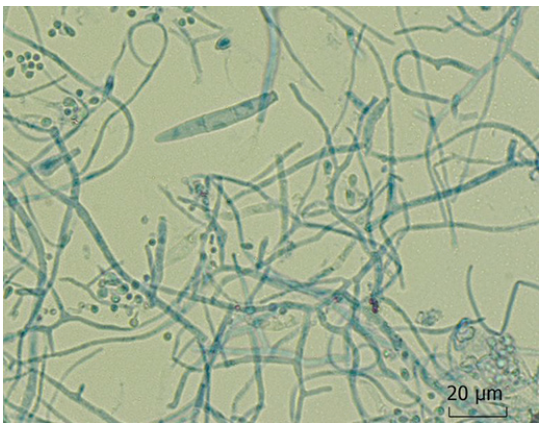


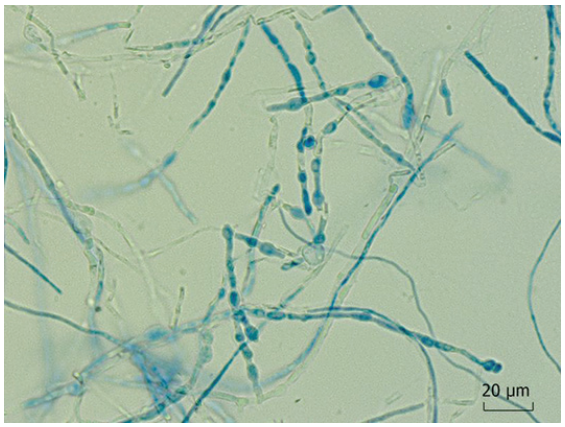
تصویر ۶- ترایکوفایتون ایندوتینیا در محیط سابورو سیکلوهگزامید آگار (مایکوبیوتیک آگار)



تصویر ۷- مورفولوژی میکروسکوپی ترایکوفایتون ایندوتینیا رنگ آمیزی لاکتوفنل کاتن بلو

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]





تصویر ۸- مورفولوژی میکروسکوپی ترایکوفایتون ایندوتینیا رنگ آمیزی لاکتوفنل کاتن بلو

❑ منابع عفونت و راه‌های انتقال ترایکوفایتون ایندوتینیا

بر اساس دانش فعلی، ترایکوفایتون ایندوتینیا عمدتاً از فردی به فرد دیگر منتقل می‌شود. گسترش عفونت ترایکوفایتون ایندوتینیا به عنوان یک مورد خانوادگی در ایران ثبت شده است. هیچ یک از اعضای خانواده مبتلا سابقه سفر به هند را نداشتند و در حال حاضر آلودگی به این گونه در بسیاری از استان‌های ایران شناسایی شده است. با این حال، در آلمان، انتقال درون خانوادگی در حداقل یک زوج ساکن آلمان، که منشأ آن از عراق بود، نشان داده شد. انتقال ترایکوفایتون ایندوتینیا در آلمان در یک نوزاد مبتلا به کچلی بدن (tinea corporis) از بحرین و اعضای متعدد خانواده‌اش، یک زن آلمانی و همسرش از عربستان سعودی و از یک لیبیایی به همسر و فرزندشان ثبت شد. عفونت‌های حیوانی یا منابع عفونت تنها در شش مورد (لهستان، مصر و هند) ثبت شده است. به اصطلاح "انتروپوزاسیون" (anthropozation) اجباری این گونه از طریق سازگاری با میزبان، یعنی دورشدن از حیوانات و تمایل به سمت انسان، نیز طرح شده است. ترایکوفایتون ایندوتینیا به وضوح و به خوبی با محیط روی اپیدرم انسان سازگار شده است و همچنین به راحتی مستقیماً از طریق تماس فیزیکی به افراد دیگر منتقل می‌شود. با این حال، انتقال غیرمستقیم از طریق سطوح بی جان در محیط مانند حمام و دستشویی و همچنین از طریق رختخواب و ملحفه‌های آلوده دیده می‌شود.

❑ مقاومت به تربینافین در ترایکوفایتون ایندوتینیا

مقاومت ترایکوفایتون ایندوتینیا نسبت به تربینافین در ابتدا از نظر بالینی با این واقعیت مشاهده شد که عفونت درماتوفیتوز به درمان پاسخ نمی‌دهد و علیرغم درمان ضد قارچ خوراکی کافی بدتر می‌شود. این ممکن است به دلیل مقاومت آزمایشگاهی یا حداقل کاهش حساسیت آزمایشگاهی درماتوفیت های مربوطه باشد. شکست درمان تربینافین، با این حال، در درجه اول بر روی گونه‌های هندی ترایکوفایتون ایندوتینیا تاثیر می‌گذارد. نمی‌توان به درستی زمان تقریبی جهش (های) را که به ظهور ترایکوفایتون ایندوتینیا انجامید، تخمین زد. در سال ۲۰۱۷، اولین گزارش‌ها از مقاومت آزمایشگاهی به تربینافین در هند ظاهر شد. در یک مطالعه چند مرکزی در هند، تا ۷۶٪ از جدایه های این گونه و حداقل ۵۷,۱٪ از جدایه های ترایکوفایتون روبروم مورد بررسی، در شرایط آزمایشگاهی به تربینافین مقاوم بودند. کاملاً واضح است که تعداد قابل توجهی از بیماران مبتلا به درماتوفیتوزهای ناشی از ترایکوفایتون ایندوتینیا دیگر به درمان موضعی یا خوراکی با این آلیلامین پاسخ رضایت بخشی نمی‌دهند. وضعیت مشابهی از دوره‌های مقاوم به درمان کچلی کشاله ران و

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]

کچلی بدن ناشی از ترایکوفایتون ایندوتینیا در حال حاضر مشاهده شده است و همچنین باید در آینده در کشورهایی مانند آلمان و سایر کشورهای اروپایی و مناطق دیگر انتظار داشت. چالش در شناسایی دقیق گونه ایزوله با استفاده از روش‌های مولکولی یا تست حساسیت به تربینافین، یا با روش‌های ساده (حساسیت در ژل) یا بهتراز این، با آزمایش میکرو رقیق سازی استاندارد (طبق روش پیشنهاد شده کمیته اروپایی تست حساسیت ضد میکروبی) است، همراه با آنالیز جهش ژن اسکوالن اپوکسیداز با استفاده از توالی‌یابی در نهایت، پیامد درمان موضعی و خوراکی مناسب از اهمیت بالایی برخوردار است.

❑ استفاده نابجا از گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی و ظهور ترایکوفایتون ایندوتینیا

به نظر می‌رسد یک ارتباط زمانی غیرقابل تردید بین استفاده از کرم‌های اختصاصی حاوی استروئیدهای موضعی و عوامل ضد قارچی/ ضد باکتریایی با این وقوع نسبتاً ناگهانی درماتوفیتوزهای گسترده مزمن مقاوم و مقاوم به درمان وجود دارد. این کرم‌ها در مواقعی حاوی چهار عامل ضد میکروبی مختلف هستند که سه عامل آن معمولی است. این‌ها شامل عوامل ضد قارچی (مانند میکونازول، کلوتریمازول، کتوکونازول، تربینافین)، آنتی بیوتیک ها (جنتامایسین، افلوکساسین، نئومایسین سولفات، اورنیدازول) و / یا ضد عفونی کننده‌ها (کلیوکینول، کلرهگزیدین) می‌شوند.

ناخوشایندترین واقعیت گنجاندن کلوبتازول پروپیونات فوق قوی است، یک گلوکوکورتیکوئید موضعی کلاس IV طبق طبقه بندی Niedner. از نظر دارویی به عنوان "ترکیبات با دوز ثابت" نامیده می شود که معمولاً به عنوان کرم‌های ترکیبی یا کرم‌های کوکتل شناخته می‌شوند. کورتیکواستروئیدهای موضعی جایگزین در کرم‌ها عبارتند از بکلومتازون دی پروپیونات، بتامتازون والرات (کلاس III آستروئید موضعی) و مومتازون. بکلومتازون پس از مخالفت شدیدی که توسط انجمن متخصصان پوست، و نورولوژیست‌ها و جذام شناسان هند علیه استفاده از کلوبتازول پروپیونات در چنین آماده سازی های اختصاصی به دلیل فقدان منطق و خطر بالقوه آسیب جدی به پوست و جذب سیستمیک مطرح شد، شهرت پیدا کرد.

شرکت‌های داروسازی از نظر استراتژیک قیمت این فرآورده‌ها را بسیار پایین‌تر از عوامل ضد قارچی، به ویژه داروهای جدیدتر می‌کنند، که داروهای دوزاژ ثابت را به گزینه‌ای محبوب برای استفاده تبدیل می‌کند. این کرم‌ها بدون نسخه پزشک در دسترس هستند، بدون نسخه فروخته می‌شوند و اغلب توسط داروسازان توصیه می‌شوند. پیامدهای پزشکی استفاده طولانی مدت بدون نظارت از گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی، به ویژه کلوبتازول پروپیونات، به اندازه کافی در میان بیماران، داروسازان و پزشکان عمومی در هند شناخته شده نیست. مایه خوشحالی است که بیشترمتخصصان پوست هندی و همچنین پزشکان عمومی نسبت به استفاده کنترل نشده از کلوبتازول و سایر ترکیبات گلوکوکورتیکوئیدی انتقاد می‌کنند. برعلیه استفاده غیرمنطقی از داروهای با دوزاژ ثابت حمایتی وجود دارد و نمایندگی‌های منظمی به مقامات نظارتی دارو و صنعت داروسازی هند انجام می‌شود که توصیه می‌کنند چنین داروهای غیرمنطقی را ممنوع کنند یا آن‌ها را فقط با نسخه بفروشند.

کرم‌های ترکیبی استروئیدی مانند آن‌هایی که در هند یافت می‌شوند در بسیاری از کشورهای جهان، به عنوان مثال، در قاره آفریقا و در کشورهای عربی در دسترس هستند. در برخی از کشورها، به عنوان مثال، در آلمان و سایر کشورهای اروپایی، طبق قانون امکان تهیه این موارد بدون نسخه وجود ندارد، اما این کشورها استثنا هستند.

استفاده طولانی مدت بدون نظارت از "داروهای دوزاژ ثابت" حاوی کلوبتازول و آنتی بیوتیک ها/آنتی فونگال‌ها در طول هفته‌ها و ماه‌ها توجه فزاینده‌ای را به خود جلب کرده است. جذب پوستی آن ها منجر به اثرات سیستمیک می‌شود که اغلب منجر به سندرم کوشینگ یاتروژنیک می‌شود. نشانه خیلی پیشین‌تر سوء استفاده یا استفاده نابجا از آستروئید، کچلی اصلاح شده با آستروئید (steroid-modified tinea) است، اصطلاحی که آن را به اصطلاح 'tinea incognita' که نسبتاً کم استفاده می‌گردد ترجیح داده می‌شود، زیرا مورفولوژی ضایعات اغلب بدون اینکه غیرقابل تشخیص باشد تغییر می‌کند. کچلی دو

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]

لبـــه، ضایعاتی که دارای لبه‌های ضخیم هســـتند، ضایعات پوســـچولار و ضایعات حلقوی چندگانه به هم پیوســـته با اندازه‌های مختلف نشـــانه‌های گویای سوء مصرف موضعی آستروئید هستند.

یـــک شـــکل مورفولوژیکی خـــاص اما نه چنـــدان رایج درماتوفیتوز اصلاح شده با آستروئید که اغلب به دلیل استفاده نادرســـت یا نابجا به وجود می‌آید، تینا سودوامبریکاتا است. بر خلاف تینا امبریکاتا ناشی از ترایکوفایتون کانسنتریکوم، بومی فیلیپین و اندونزی، تینا سودوامبریکاتا در اثر استفاده نادرست موضعی آستروئید پدید می آید، گزارش‌های نادری از وقوع آن در بیماران ســـرکوب شـــده سیســـتم ایمنی به دلیل پیوند عضو یا ســـرطان پیشـــرفته وجود دارد. از نظر مورفولوژیکی، هر دو تینا امبریکاتا و تینا ســـودوامبریکاتا با ظاهر حلقه‌های اریتماتوز متحدالمرکز تقریبا مشابه یکدیگر هستند. اگرچه تینا سودوامبریکاتا نیز در عفونت‌های ناشی از ترایکوفایتون تونســـورنس توصیف شده است، اما به طور منظم، اگر نه به طور معمول، در بیماران درماتوفیتوز ناشی از ترایکوفایتون ایندوتینیا در هند و کشـــورهای دیگر دیده می‌شـــود. درماتوفیتوز ناشـــی از ترایکوفایتـــون ایندوتینیا اغلب به صورت کچلی کشـــاله ران، کچلـــی بدن یا کچلی تناسلی، گاهی اوقات به صورت همزمان، به صورت ضایعات پوسته پوســـته التهابی یا هیپرپیگمانته و شدیداً خارش دار شـــروع می‌شـــود. گاهی اوقات ضایعات به سختی به عنوان درماتوفیتوز شـــناخته می‌شـــوند، اما در نهایت ضایعات در کشاله ران به صورت مستقیم به نواحی خلفی گلوتئال و به تنه و اندام‌ها گســـترش می‌یابند که منجر به ضایعات بزرگ می‌شود (تصاویر شماره ۳ و ۵). جالب توجه است که کچلی صورت (tinea faciei) در عفونت‌های ناشی از ترایکوفایتون ایندوتینیا بســـیار شایع‌تر شده اســـت. عواقب رایج استفاده نادرست از اســـتروئیدهای موضعی قوی شامل استریا روبرا، استریا آلبا (striae albae)، هیپوپیگمانتاسیون، تلانژکتازی، نازک شدن پوست و کچلی گسترده است. استریا همچنین می‌تواند زخم ایجاد کند یا ادماتوز به نظر برسد.

این حدس و گمان است که تا چه حد گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی و آنتی بیوتیک ها یا آنتی فونگال ها به طور مستقیم یا غیرمستقیم باعث ایجاد درماتوفیتوزهای مقاوم به درمان و به ویژه سازگاری با ترایکوفایتون ایندوتینیا شده‌اند. تغییر قابل توجهی در میکروبیوم پوست و سیستم ایمنی موضعی قابل تصور اســـت. عوامل خطر مهم بـــرای درماتوفیتوزهای راجعه، علاوه بر کاربرد موضعی آســـتروئید، عدم شستشوی منظم لباس‌ها، لباس‌های زیر تنگ، سابقه خانوادگی مثبت کچلی و استفاده مشترک از حوله و ملحفه است. ویژگی‌های ایمنـــی بیماران مبتلا به درماتوفیتوز مزمن شـــامل کاهش اینترفـــرون گاما، کاهش ســـلول‌های IL-17، Th1 مثبت و ســـلول های Th17 و اختلال در واکنـــش ایمنی (ازدیاد حساسیت تاخیری) در تست داخل پوستی است.

این واکنش‌هـــای ایمنی ضعیف یا کاهـــش یافته قبلاً با سایر اشـــکال درماتوفیتوز انســـانی در مقایسه با مدل‌های عفونت ثبت و گزارش شـــده‌اند. در حال حاضر، هیچ ویژگی منحصر به فردی از پاســـخ ایمنی نســـبت به ترایکوفایتون ایندوتینیا وجود ندارد. پاسخ ایمونولوژیک شبیه به آنچه در ســـایر درماتوفیت ها مانند ترایکوفایتون روبروم رخ می‌دهد می‌باشد.

❑ درمان درماتوفیتوزهای ناشی از ترایکوفایتون ایندوتینیا

همانطـــور که قبلاً ذکر شـــد، تعـــداد قابـــل توجهی از درماتوفیتوزهای مزمن عود کننده هیچ پاسخی به تربینافین موضعی و خوراکی نشان نمی‌دهند. ترایکوفایتون ایندوتینیا عمدتا به تربینافین در شرایط آزمایشگاهی مقاوم است. این مربوط به تشخیص یک یا چند جهش نقطه‌ای با جایگزینی اســـید آمینه در موقعیت L393F یا F397L ژن اسکوالن اپوکسیداز اســـت. داروی انتخابی برای درمان درماتوفیتوز ناشـــی از این پاتـــوژن ایتراکونازول اســـت. دوز ۱۰۰ میلی گرم ایتراکونازول دو بـــار در روز به مدت ۴ تا ۸ هفته و در برخی افراد حتی تا ۱۲ هفته می‌باشـــد. اخیراً، ایتراکونازول ســـاخته شـــده با فناوری دسترســـی زیســـتی فوق العاده (super bioavailability) بـــه صورت ۵۰ میلی گرم دو بـــار در روز، برای مدت زمان مشـــابه ایتراکونازول معمولی، مؤثر است. داروهای دیگر مانند فلوکونازول و گریزئوفولوین نیـــز افزایـــش حداقل غلظـــت مهـــاری (MIC) را در برابر ترایکوفایتون ایندوتینیا نشان می‌دهند. سویه‌های به دست

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]

آمده از مراکز متعدد از سراسر هند افزایش MIC مربوط به عدم پاسخ بالینی به فلوکونازول و گریزئوفولوین را در موارد کچلی بدن و کچلی کشاله ران ناشی از ترایکوفایتون ایندوتینیا نشان دادند. مطالعه سینگ و همکاران از دانشگاه هندو بنارس، نه تنها اثربخشی محدودی از فلوکونازول خوراکی، گریزئوفولوین و تربینافین را در اپیدمی فعلی درماتوفیتوزیس در هند، بلکه در مورد ایتراکونازول نیز نشان داده است. این کارآزمایی عملی تصادفی‌سازی شده نشان داد که در چهار هفته، همه داروها به طور مشابه بی‌اثر بودند و میزان درمان آن ۸ درصد یا کمتر بود. با این حال، در هفته هشتم، تعداد بیماران درمان شده برای فلوکونازول (۴۲٪) بیست و یک نفر، برای گریزئوفولوین (۱۴٪) هفت نفر، برای ایتراکونازول (۶۶٪) سی و سه نفر و برای تربینافین (۲۸٪) چهارده نفر بودند که نشان دهنده برتری ایتراکونازول نسبت به فلوکونازول، گریزئوفولوین و تربینافین بوده است.

اخیراً کاهش حساسیت در شرایط آزمایشگاهی سویه‌های جدا شده در آلمان به ایتراکونازول گزارش شده است. ترکیب درمان خوراکی با ضد قارچ‌های موضعی همیشه توصیه می‌شود زیرا به صورت هم افزایی عمل می‌کند. آزول‌هایی مانند کلوتریمازول، میکونازول، لولیکونازول، سرتاکونازول، بیفونازول و ابرکونازول، علاوه بر سیکلوپیروکس و آمورولفین، در چندین کشور از جمله هند در دسترس هستند. گزارش شده است که ضد قارچ موضعی جدیدتر آزول، لولیکونازول (موجود در ژاپن و هند، اما در آلمان و اروپا به بازار عرضه نمی‌شود)، فعالیت in vitro برتر در برابر درماتوفیت های زئوفیل و انسان دوست و به ویژه در برابر ترایکوفایتون ایندوتینیا در هند دارد.

❑ نتیجه گیری

تغییر اپیدمیولوژیک نسبتاً ناگهانی از ترایکوفایتون روبروم به ترایکوفایتون ایندوتینیا باعث ایجاد وضعیتی اپیدمی مانند در کشورهای شبه قاره هند، به ویژه هند و کشورهای همسایه مانند امارات، عمان، ایران و غیره شده است و اکنون در حال گسترش به اروپا، نه تنها به عنوان یک بیماری آزار دهنده، بلکه به دلیل تعداد افراد مبتلا و گرفتاری‌های ناشی از آن، به یک موضوع بهداشت عمومی تبدیل شده است. مطالعات مبتنی بر جمعیت از شبه قاره هند برای درک بهتر این بیماری مورد نیاز است. تشخیص مولکولی ترایکوفایتون ایندوتینیا یک ضرورت است اما برای اکثریت قریب به اتفاق مراکز، از جمله بیمارستان‌های آموزشی بزرگ، به آسانی در دسترس نیست. کیفیت داروهای ضد قارچ، به ویژه ایتراکونازول، باید به شدت بررسی شود و در نهایت، اجرای دقیق قوانین حامی داروهای تجویز شده با نسخه، جلوگیری از فروش بدون نسخه داروهای ضد قارچ و ممنوعیت شدید ساخت و فروش "داروهای با دوز ثابت" حاوی عوامل ضد قارچی و استروئیدهای موضعی قوی، به ویژه کلوبتازول پروپیونات، اقداماتی هستند که نیاز به توجه جدی دارند. گفتگوهای منظم با سیاست‌گذاران و بوروکرات‌های دخیل در وزارت‌های بهداشت باید تشویق به عمل شود و برنامه‌هایی که با همکاری آن ها انجام می‌شود باید در اسرع وقت برای مهار این تهدید که چندین کشور را فرا گرفته و ممکن است به مناطقی که تاکنون تحت تأثیر قرار نگرفته است گسترش یابد، اجرا شود.

References:

1- SilkeUhrlaß, Shyam B. Verma, Yvonne Gräser, Ali Rezaei-Matehkolaei, Maryam Hatami,Martin Schaller, and Pietro Nenoff

2- Trichophytonindotineae—An Emerging Pathogen Causing Recalcitrant Dermatophytoses in India and Worldwide—A Multidimensional Perspective. J Fungi (Basel). 2022 Jul; 8(7): 757.

3- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9323571/

Original article:SilkeUhrlaß, Shyam B. Verma, Yvonne Gräser, Ali Rezaei-Matehkolaei, Maryam Hatami,Martin Schaller, and Pietro Nenoff., Trichophytonindotineae—An Emerging Pathogen Causing Recalcitrant Dermatophytoses in India and Worldwide—A Multidimensional Perspective., J Fungi (Basel). 2022 Jul; 8(7): 757. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9323571/

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]