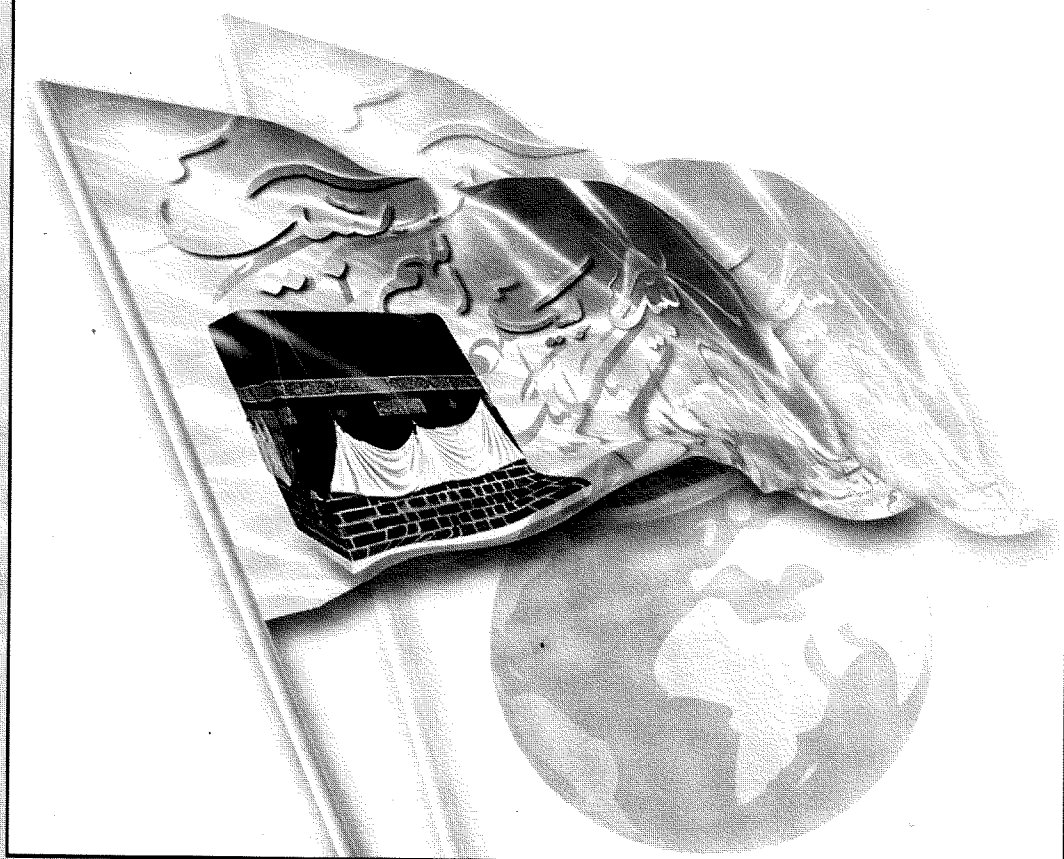


بهداشت در حج





فلور قارچی و نقشی آن در بیماری‌های تنفسی زائران

(حج تمتع - ۱۳۸۳)

هیأت پزشکی حج*

چکیده

مقدمه: با توجه به بروز بیماری تنفسی در تعداد قابل توجهی از زائران خانه خدا، در طی مراسم حج تمتع سال‌های اخیر و عوارض و مشکلات ناشی از آن، تعیین

* تهیه کنندگان مقاله عبارت‌اند از خانمها و آقایان:

دکتر پریش کرديجه (دانشیار)، دکتر فریده زینی (استاد)، دکتر کاظم محمد (استاد)، دکتر حسین ضیائی (استادیار)، دکتر سید منصور رضوی (دانشیار)، خانم مهین صف‌آرا (هم‌تراز مری)، خانم نسرین قرائیان (تکنسین آزمایشگاه گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران).

گروه اپیدمیولوژی و آمار حیاتی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران.

گروه چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی.

گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران.



عامل اتیولوژیک بیماری مزبور جهت پیش‌گیری، کنترل و درمان آن، لازم و ضروری به نظر می‌رسد. آنچه مسلم است، عوامل میکروبیال محیطی در ایجاد بیماری‌های تنفسی نقش مهم و اساسی دارند. در مان این عوامل، قارچ‌ها ارگانسیم‌هایی با پراکندگی وسیع در طبیعت هستند که اسپور آن‌ها از راه هوا پخش شده و همواره در محیط وجود دارند و قادرند اثرات زیان باری بر سلامت انسان داشته و منجر به بروز عفونت، آلرژی و حتی عوارض توکسیک گردند.

مواد و روش‌ها: در مطالعه اخیر، با جمع‌آوری و کشت نمونه‌های به دست آمده از محیط، در محل اقامت و تجمع زائران ایرانی، در طی مراسم حج ۱۳۸۳ و با انجام تست‌های سرولوژیک بر روی دو نمونه خون ۱۴۶ زائر داوطلب، به فاصله ۸ هفته، سعی گردید نقش قارچ‌ها در ایجاد بیماری تنفسی حجاج مورد بررسی و ارزیابی قرار گیرد.

یافته‌ها: در این مطالعه، جمعاً ۳۵۲۱ کلنی، شامل ۲۳ جنس و گونه مختلف قارچی، از محل اقامت حجاج در شهرهای مکه و مدینه و مناطق عرفات و منا جدا گردید که شامل قارچ‌های رشته‌ای ساپروفیت ۷۹٪، قارچ‌های رشته‌ای پاتوژن (درماتوفیت) ۳/۶٪ و قارچ‌های مخمری ۱۷/۴٪ بود. گونه‌های آسپرژیلوس شایع‌ترین (۴۳/۴٪) عوامل قارچی جدا شده در این بررسی بودند. تست‌های کانتراایمونوالکتروفورزیس ولاتکس آگلوتیناسیون که جهت تشخیص بیماری‌های قارچی فرصت طلب (آسپرژیلوزیس، کاندیدایازیس و کریپتوکوکوزیس) به عمل آمد، همگی منفی بوده و مورد مثبتی مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: نتایج به دست آمده از این مطالعه، گرچه نقش قارچ‌ها را در ایجاد بیماری تنفسی حجاج تأیید نمی‌نماید ولی با توجه به تنوع بیماری‌ها و عوارض ایجاد شده توسط قارچ‌ها و مشکلات تشخیص بالینی آن‌ها، تأثیر قارچ‌ها بر سیستم ایمنی بیمار و ایجاد زمینه جهت بروز دیگر عفونت‌ها و یا عفونت ثانویه با قارچ‌ها، توصیه می‌شود که در صورت تداوم بروز بیماری تنفسی در طی مراسم حج،

بررسی جامع تر و کامل تری به عمل آمده و نقش قارچ‌ها مورد ارزیابی بیشتری قرار گیرد.

کلمات کلیدی: حج تمتع، حجاج ایرانی، بیماری تنفسی قارچی، فلور قارچی محیط.

مقدمه

قارچ‌ها ارگانسم‌هایی متجاوز از صد هزار (۱۰۰۰۰۰) گونه مختلف با پراکندگی وسیع در طبیعت می‌باشند (۱). اسپور قارچ‌ها از طریق هوا پخش شده، مدت‌های طولانی به صورت معلق باقی مانده و با نشستن بر سطوح مختلف منجر به آلودگی آن‌ها می‌گردند. از طرف دیگر، اسپورهای جایگزین شده بر روی سطوح نیز قادرند باردیگر به اسپورهای معلق در هوا تبدیل گردند (۲). بنابراین، با ادامه این روند، شاهد آلودگی دائمی محیط با اسپورهای قارچی خواهیم بود که می‌تواند اثرات زیان‌باری بر سلامت انسان داشته باشد و منجر به بروز عفونت، آلرژی و حتی عوارض توکسیک ناشی از تماس با این عوامل گردد (۳). به این ترتیب، تعیین فلور قارچی محیط، جهت ارزیابی ارتباط بین قارچ‌های محیطی و اثرات مضر و بیماری‌زای آن‌ها، لازم و ضروری خواهد بود.

با توجه به بروز بیماری نسبتاً شدید تنفسی با اتیولوژی نامشخص در تعداد قابل توجهی از زائران خانه خدا در سال‌های اخیر (۴) و با در نظر گرفتن نقش احتمالی قارچ‌ها در بروز این بیماری، مطالعه اخیر جهت تشخیص بیماری قارچی و تعیین فلور قارچی محیط در محل اقامت زائران ایرانی حج تمتع، در سال ۱۳۸۳ صورت گرفت. مسلماً اطلاعات به دست آمده از این مطالعه، می‌تواند در تعیین نقش قارچ‌ها به عنوان عوامل مضر و بیماری‌زا کمک کرده، راهنمایی جهت استفاده از روش صحیح تشخیصی و اتخاذ راهکارهای مناسب درمانی باشد و اهمیت قارچ‌ها را به عنوان عوامل تهدید کننده سلامت حجاج در طی مراسم حج نشان دهد.

مواد و روش‌ها

جهت انجام این تحقیق، نمونه برداری در دو بخش مختلف به عمل آمد:

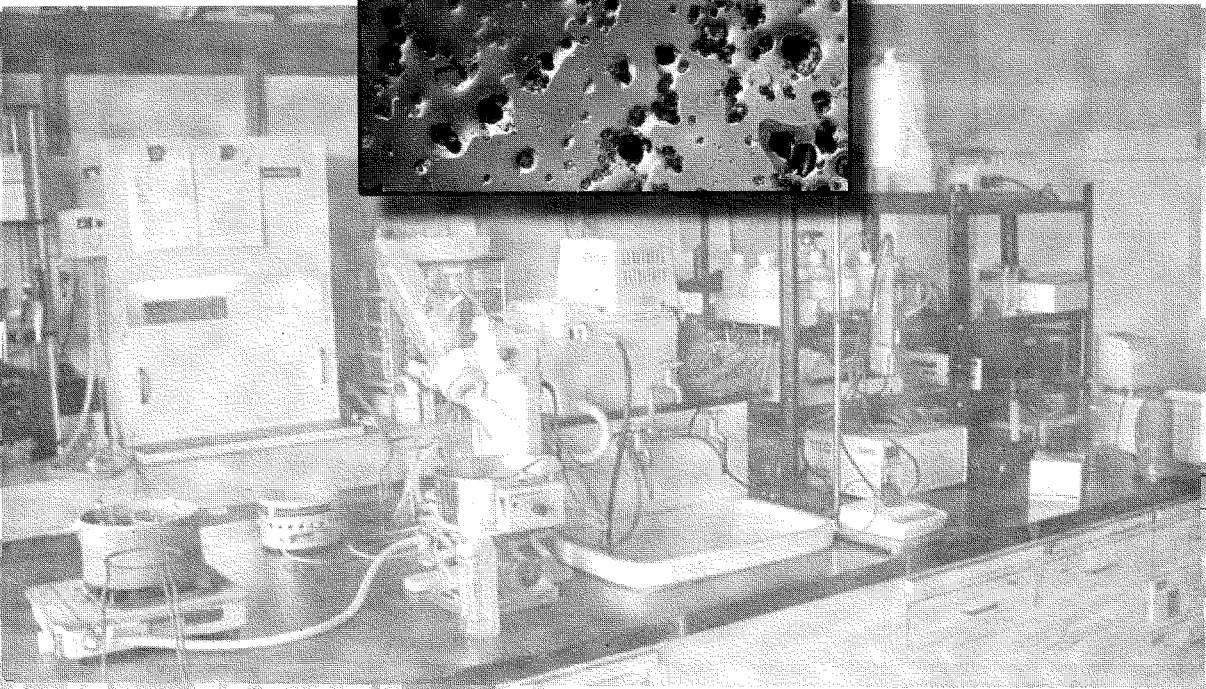
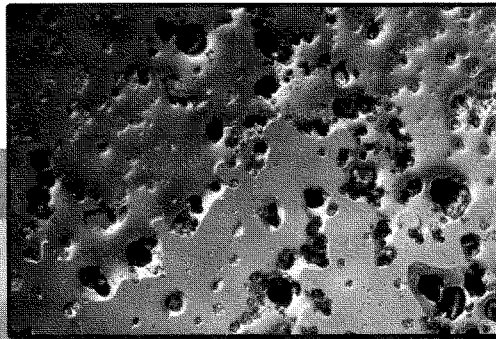
۱- نمونه برداری از محیط

۲- نمونه برداری از افراد داوطلب.

محل نمونه برداری از محیط، اقامتگاه زائران در شهرهای مکه و مدینه و نیز چادرهای محل اقامت این افراد در مناطق منا و عرفات بود. نمونه برداری از محیط در دو بخش نمونه برداری از هوا و سطوح به عمل آمد. جمع آوری نمونه در مکه و مدینه در یک نوبت، ولی در مناطق منا و عرفات با توجه به وضعیت خاص محیطی و بیابانی بودن منطقه و استفاده از چادر جهت اسکان حجاج، در دو نوبت قبل و بعد از ساکن شدن افراد انجام شد.

جهت نمونه برداری از هوا از روش پلیت باز استفاده شد و بدین منظور پلیت‌های محتوی محیط‌های کشت سابورودکسترو آگار (S) و برین هارت اینفوژن آگار (BHI) به مدت ده دقیقه در ارتفاع یک متری از سطح زمین قرار داده شدند. سپس با گذاشتن درپوش، پلیت‌های مزبور در دمای محیط و ۳۷ درجه سانتی گراد (به ترتیب برای محیط‌های S و BHI) نگهداری شده و روزانه از نظر رشد کلنی‌های قارچی کنترل و بررسی گردیدند. لازم به ذکر است که جهت دقت در انجام آزمایش‌ها، تمامی پلیت‌های مورد استفاده در این مطالعه، ابتدا به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار داده شده، بعد از اطمینان از عدم آلودگی، برای نمونه برداری به کار رفتند. ضمناً به منظور کم کردن خطای نمونه برداری، پلیت گذاری در هر مکان به صورت سری دوتائی برای فضای به اندازه تقریبی ۲×۳×۳ متر صورت گرفت. برای نمونه برداری از سطوح، از سواب و موکت استریل استفاده شد و از سطوح مختلف مانند کف، دیوار، پنجره و وسایل گوناگون داخل اتاق‌ها و همینطور سطوح داخلی و درزهای چادرها و وسایل موجود در آن‌ها نمونه برداری گردید. نمونه برداری از کف و دیوارهای اتاق‌ها، با استفاده از روش موکت انجام

شد و با کشیدن یک تکه موکت به ابعاد تقریبی ۴×۴ سانتیمتر، بر روی این سطوح نمونه لازم جمع آوری و با تکان دادن و تماس موکت مزبور بر روی پلیت‌های محتوی محیط‌های S و BHI کشت به عمل آمد. جهت نمونه برداری از سایر سطوح سواب استریل مرطوب شده با سرم فیزیولوژی به کار رفت و با کشیدن آن بر روی این سطوح، نمونه برداری انجام گردیده، نمونه‌ها بر روی محیط‌های S و BHI به روش میکروب شناسی کشت داده شدند. تماس محیط‌های کشت در دمای محیط و ۳۷ درجه سانتی گراد (به ترتیب برای محیط‌های S و BHI) قرار گرفته روزانه از نظر رشد کلنی‌های قارچی کنترل گردیدند. در نهایت با کنترل محیط‌های کشت، تعداد کلنی‌های قارچی و مشخصات آن‌ها ثبت شده و با انجام اسلاید کالچر و مطالعه ساختمان میکروسکوپی، قارچ‌های جدا شده از محیط، شناسایی گردیدند. در ضمن، برای تشخیص بعضی از گونه‌های قارچی، از تست‌های بیوشیمیایی نیز استفاده شد.



با توجه به مشکلات بالینی برای تشخیص بیماری‌های ریوی ناشی از قارچ‌ها (۱)، در این مطالعه از روش‌های آزمایشگاهی برای تشخیص بیماری در افراد داوطلب استفاده گردید. به این منظور با در نظر گرفتن شیوع قابل ملاحظه بیماری در سال‌های قبل (۴)، تعداد ۲۱۰ نفر از زائران به صورت تصادفی انتخاب شدند تا دو نمونه خون (لخته ناشتا) این افراد به حج و نمونه دوم بعد از بازگشت آن‌ها گرفته شد. گفتنی است که از افراد فوق تنها ۱۴۶ نفر بعد از بازگشت همکاری لازم را در دادن نمونه خون داشتند. نمونه‌های سرم در آزمایشگاه سرولوژی واحد قارچ شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، از جهت تشخیص بیماری‌های قارچی ناشی از قارچ‌های فرصت طلب شایع (کاندیدا، اسپرژیلوس و کریپتوکوکوس) مورد آزمایش قرار گرفتند. تست‌های به عمل آمده، شامل کانترایمونوالکتروفورزیس (CIE) و لاتکس آگلوتیناسیون (LAT) بود. با توجه به آندمیک بودن قارچ‌های پاتوژن حقیقی، محدود بودن آن‌ها به مناطق خاص جغرافیایی و عدم سرایت این عفونت‌ها از فرد به فرد (۱) و نیز جدا نشدن قارچ‌های مزبور از نمونه‌های مزبور محیطی در این مطالعه، بیماری ناشی از آن‌ها، مورد بررسی قرار نگرفت.

یافته‌ها

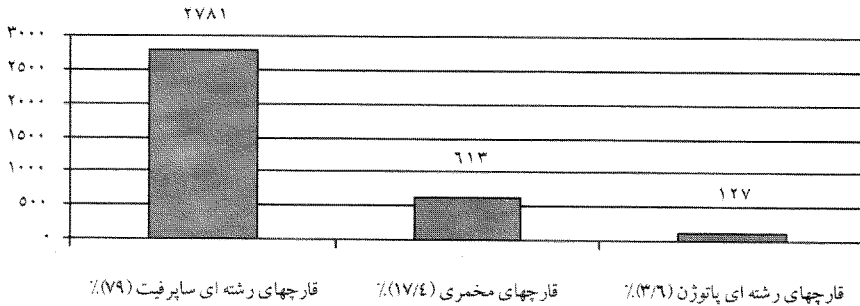
تعداد کل ۳۵۲۱ کلنی قارچی از محیط (هوا و سطوح) محل استقرار حجاج در کاروان‌های مورد مطالعه جدا گردید (جدول شماره ۱) که مشتمل بر ۲۳ جنس و گونه مختلف بود. قارچ‌های رشته‌ای ساپروفیت اکثریت (۷۹٪) موارد را تشکیل داده و قارچ‌های مخمری تنها در ۱۷/۴٪ موارد مشاهده شدند.

کاروان‌های حجاج جدول شماره ۱ - قارچ‌های جدا شده از محل استقرار ایرانی در مکه، مدینه و مناطق منا و عرفات به ترتیب فراوانی - حج تمتع ۱۳۸۳

| درصد | تعداد کلنی | قارچ |
|------|------------|--------------------------------|
| ۴۳/۴ | ۱۵۲۸ | <i>Aspergillus</i> spp |
| ۱۱ | ۳۹۰ | <i>Zygomycete</i> spp |
| ۷/۱ | ۲۵۲ | <i>Rhodotorula rubra</i> |
| ۵/۳ | ۱۸۷ | Yeasts |
| ۴/۹ | ۱۷۴ | <i>Candida</i> spp |
| ۲/۹ | ۱۰۱ | <i>Cladosporium</i> spp |
| ۲/۶ | ۹۲ | <i>Chrysosporium</i> spp |
| ۲/۶ | ۹۱ | <i>Acremoniom</i> spp |
| ۲/۴ | ۸۴ | <i>Peinicillium</i> spp |
| ۲ | ۷۱ | <i>Curvularia</i> spp |
| ۱/۷ | ۵۹ | <i>Alternaria</i> spp |
| ۱/۶ | ۵۸ | <i>Paecilomyces</i> spp |
| ۱/۶ | ۵۷ | <i>Fusarium</i> spp |
| ۱/۵ | ۵۳ | <i>Microsporum audouinii</i> |
| ۱/۴ | ۵۲ | <i>Ulocladium</i> spp |
| ۱/۱ | ۴۰ | <i>Drechslera</i> spp |
| ۱ | ۳۶ | <i>Pseudallescheria boydii</i> |
| ۰/۹ | ۳۱ | <i>Trichophyton verrucosum</i> |
| ۰/۸ | ۲۸ | <i>Geotuchum</i> spp |
| ۰/۸ | ۲۷ | <i>Aureobasidium</i> spp |

| درصد | تعداد کلنی | قارچ |
|------|------------|---------------------------|
| ۰/۶ | ۲۲ | Epidermophyton floccosum |
| ۰/۶ | ۲۱ | Trichiphyton schoenleinii |
| ۰/۵ | ۱۸ | Scopulariopsis spp |
| ۰/۵ | ۱۷ | Chaetomium spp |
| ۰/۴ | ۱۵ | Stemphylium spp |
| ۰/۲ | ۹ | Phoma spp |
| ۰/۲ | ۸ | Trichothecium |
| ۱۰۰ | ۳۵۲۱ | جمع |

قارچ‌های رشته‌ای پاتوژن شامل میکروسپوروم ادوئینی، اپیدرموفیتون فلوکوزوم، ترایکوفایتون و روکوزوم و ترایکوفایتون شوئن لاینی از جمله قارچ‌های جدا شده در این بررسی بودند که ۳/۶٪ موارد را شامل می‌شدند (نمودار شماره ۱). جنس اسپرژیلوس با ۱۵۲۸ کلنی (۴۳/۴٪) شایع‌ترین قارچ جدا شده در این بررسی بود که بعد از انجام اسلاید کالچر به ترتیب فراوانی، شامل گونه‌های فلاووس (۳۱/۵٪)، نایجر (۲۸/۲٪)، فومیگاتوس (۲۳٪)، ترئوس (۱۵/۲٪) و نیدولانس (۲٪) بود. زایگومیست‌ها با ۳۹۰ کلنی (۱۱٪) دومین گروه قارچ‌های شایع مشتمل بر گونه‌های موکور (۵۱/۸٪)، رایزوموکور (۲۶/۷٪)، رایزوپوس (۱۹/۷٪) و کانینگاملا (۱/۸٪) بودند. شایع‌ترین قارچ مخمّری جدا شده در این بررسی رودوتورولا روبرا (با ۲۵۲ کلنی) بود که ۷/۱٪ موارد را تشکیل داده و از نظر فراوانی بعد از زایگومیست‌ها قرار داشت. گونه‌های کاندیدا کلاً ۴/۹٪ قارچ‌های جدا شده را شامل بودند و سایر گونه‌های قارچی در این مطالعه کمتر از ۳٪ موارد را تشکیل می‌دادند.



نمودار شماره ۱ - فراوانی مطلق و نسبی قارچ‌های جدا شده از محل استقرار کاروان‌های حجاج ایرانی - حج تمتع ۱۳۸۳

با بررسی و مقایسه قارچ‌های جدا شده از محیط در محل استقرار کاروان‌ها در مکه، مدینه و مناطق عرفات و منا (جداول ۵ - ۲) مشخص گردید که قارچ‌های محیطی در مناطق عرفات و منا از تنوع بیشتری در مقایسه با مکه و مدینه برخوردار بوده‌اند ولی در تمامی اماکن مورد مطالعه قارچ‌های جنس اسپرژیلوس، شایع‌ترین عوامل قارچی جدا شده را تشکیل می‌دادند. در بررسی قارچ‌های جدا شده از مکه و مدینه (جداول شماره ۲ و ۳)، نکات شایان ذکر جداسازی قابل توجه قارچ مخمري رودوتورولا روبرا (۲۷/۵٪) از نمونه‌های محیطی در مدینه و نیز جداسازی قارچ پاتوژن حیوان دوست تریکوفایتون و روکوزوم از محل استقرار حجاج در مکه بود. همان‌طور که پیش‌تر آمد، نمونه برداری در مناطق عرفات و منا در دو نوبت قبل و بعد از استقرار حجاج، در چادرها صورت گرفت (جداول ۴ و ۵). با انجام تست آماری (X^2) اختلاف معنی داری ($P < 0.0005$) در میزان قارچ‌های جدا شده از محیط قبل و بعد از ورود حجاج در این چادرها ملاحظه گردید. بالاخره جداسازی

درماتوفیت‌های پاتوژن (حیوان دوست و انسان دوست) از چادرهای محل استقرار حجاج نیز قابل توجه بود.

جدول شماره ۲ - قارچ‌های جدا شده از محل استقرار کاروان‌های حجاج ایرانی در مکه به ترتیب فراوانی - حج تمتع ۱۳۸۳

| درصد | تعداد کلنی | قارچ |
|------|------------|-------------------------|
| ۴۵/۱ | ۲۲۸ | Aspergillus spp |
| ۱۲/۴ | ۶۳ | Zygomycete spp |
| ۹/۹ | ۵۰ | Candida spp |
| ۹/۵ | ۴۸ | Cladosporinm spp |
| ۸/۳ | ۴۲ | Paecilomyces spp |
| ۶/۷ | ۳۴ | Yeasts |
| ۵/۳ | ۲۷ | Chrysosporium spp |
| ۱/۳ | ۷ | Alternaria spp |
| ۱/۲ | ۶ | Trichophyton verrucosum |
| ۱۰۰ | ۵۰۵ | جمع |

جدول شماره ۱۳ - قارچ‌های جدا شده از محل استقرار کاروان‌های حجاج ایرانی در مدینه به ترتیب فراوانی - حج تمتع ۱۳۸۳

| درصد | تعداد کلنی | قارچ |
|------|------------|-------------------|
| ۴۲/۵ | ۳۰۱ | Aspergillus spp |
| ۲۷/۵ | ۱۹۴ | Rhodotirula rubra |
| ۷/۵ | ۵۴ | Candida spp |
| ۷/۶ | ۵۳ | Yeasts |

| درصد | تعداد کلنی | قارچ |
|------|------------|-----------------|
| ۵ | ۳۶ | Alternaria spp |
| ۴/۸ | ۳۴ | Acremonium spp |
| ۲/۶ | ۱۹ | Zygomycete spp |
| ۲/۴ | ۱۷ | Penicillium spp |
| ۱۰۰ | ۷۰۸ | جمع |

در این مطالعه از ۲۱۰ نفر داوطلب، ۱۴۶ نفر همکاری لازم را در دادن نمونه خون، بعد از بازگشت داشتند. لذا تست‌های سرولوژیک نوبت دوم بر روی نمونه‌های این تعداد از داوطلبین (۱۴۶ نفر) صورت گرفت. نتیجه تست‌های به کار رفته یعنی CIE، LAT که جهت تشخیص آسپرژیلوزیس، کاندیدیازیس و کریپتوکوکوزیس به عمل آمد، همگی منفی بود و مورد مثبتی مشاهده نگردید.

جدول شماره ۴ - قارچ‌های جدا شده از چادرهای منطقه عرفات قبل و بعد از استقرار کاوران‌های حجاج ایرانی به ترتیب فراوانی - حج تمتع ۱۳۸۳

| بعد | | قبل | | قارچ |
|-------|------------|------|------------|-------------------|
| درصد | تعداد کلنی | درصد | تعداد کلنی | |
| ۴۴/۳ | ۳۷۵ | ۴۹/۴ | ۳۵۰ | Aspergillus spp |
| ۱۶/۷ | ۱۴۰ | ۱۷/۲ | ۱۲۲ | Zygomycete spp |
| ۰/۹ | ۸ | ۷/۳ | ۵۲ | Chrysosporium spp |
| ۱/۹ | ۱۶ | ۶ | ۴۳ | Yeasts |
| ۰ ۲/۴ | ۲۰ | ۳/۷ | ۲۶ | Candida spp |
| ۱/۷ | ۱۴ | ۲/۸ | ۲۰ | Acremonium spp |
| - | - | ۲/۵ | ۱۸ | Cladosporium spp |
| ۴ | ۳۳ | ۲/۴ | ۱۷ | Fusarium spp |

| بعد | | قبل | | قارچ |
|------|------------|------|------------|---------------------------|
| درصد | تعداد کلنی | درصد | تعداد کلنی | |
| ۴/۷ | ۳۹ | ۲/۴ | ۱۶ | Curvularia spp |
| ۱/۲ | ۱۰ | ۱/۵ | ۱۱ | Trichophyton schoenleinii |
| ۳ | ۲۵ | ۱/۴ | ۱۰ | Microsporum audouinii |
| - | - | ۱/۲ | ۹ | Phoma spp |
| ۰/۸ | ۷ | ۱/۲ | ۸ | Stemphylium spp |
| - | - | ۰/۹ | ۷ | Alternaria spp |
| ۶ | ۵۰ | - | - | Ulocladium spp |
| ۴ | ۳۳ | - | - | Drechslera spp |
| ۳ | ۲۵ | - | - | Geotrichum spp |
| ۱/۹ | ۱۶ | - | - | Chaetomium spp |
| ۱ | ۹ | - | - | Aureobasidium spp |
| ۱ | ۹ | - | - | Scopulariopsis spp |
| ۰/۸ | ۷ | - | - | Pseudallescheria boydii |
| ۱۰۰ | ۸۳۷ | ۱۰۰ | ۷۰۹ | جمع |

جدول شماره ۵ - قارچ‌های جدا شده از چادرهای منطقه منا قبل و بعد از

استقرار کاروان‌های حج‌ایرانی به ترتیب فراوانی - حج تمتع ۱۳۸۳

| بعد | | قبل | | قارچ |
|------|------------|------|------------|-----------------|
| درصد | تعداد کلنی | درصد | تعداد کلنی | |
| ۳۴/۶ | ۱۶۵ | ۳۸/۲ | ۱۰۹ | Aspergillus spp |
| ۶/۳ | ۳۰ | ۱۲/۹ | ۳۷ | Penicillium spp |
| ۴/۲ | ۲۰ | ۷/۴ | ۲۱ | Yeasts |

| بعد | | قبل | | قارچ |
|------|------------|------|------------|--------------------------|
| درصد | تعداد کلنی | درصد | تعداد کلنی | |
| - | - | ۶/۳ | ۱۸ | Aureobasidium spp |
| ۸/۸ | ۴۲ | ۵/۶ | ۱۶ | Rhodotorula rubra |
| ۲/۳ | ۱۱ | ۴/۵ | ۱۳ | Candida spp |
| ۴/۸ | ۲۳ | ۴/۲ | ۱۲ | Cladosporium spp |
| ۲/۵ | ۱۲ | ۳/۵ | ۱۰ | Epidermophyton fliccosum |
| ۷/۵ | ۳۶ | ۳/۵ | ۱۰ | Zygomycete spp |
| - | - | ۳/۲ | ۹ | Alternaria spp |
| ۲/۳ | ۱۱ | ۲/۴ | ۷ | Microsporium audouinii |
| ۴/۲ | ۲۰ | ۱/۷ | ۵ | Trichophyton verrucosum |
| ۳/۷ | ۱۸ | ۱/۷ | ۵ | Acremonium spp |
| ۰/۸ | ۴ | ۱/۴ | ۴ | Trichothecium spp |
| ۰/۸ | ۴ | ۱ | ۳ | Drechslera spp |
| ۲/۷ | ۱۳ | ۱ | ۳ | Paecilomyces spp |
| ۵/۴ | ۲۶ | ۰/۷ | ۲ | Pseudallescheria boydii |
| ۰/۲ | ۱ | ۰/۳ | ۱ | Ulocladium spp |
| ۳/۳ | ۱۶ | - | - | Curvularia spp |
| ۱/۹ | ۹ | - | - | Scopulariopsis spp |
| ۱/۵ | ۷ | - | - | Fusarium spp |
| ۱ | ۵ | - | - | Chrysosporium spp |
| ۰/۶ | ۳ | - | - | Geotrichum spp |
| ۰/۲ | ۱ | - | - | Chaetomium spp |
| ۱۰۰ | ۴۷۷ | ۱۰۰ | ۲۸۵ | جمع |

بحث

با توجه به همه‌گیری بیماری تنفسی در بین زائران حج، در سال‌های اخیر و موریدیتی قابل ملاحظه این عارضه (۴)، تعیین عامل اتیولوژیک بیماری جهت پیش‌گیری، تشخیص و درمان آن، در اجتماع بزرگ حجاج لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

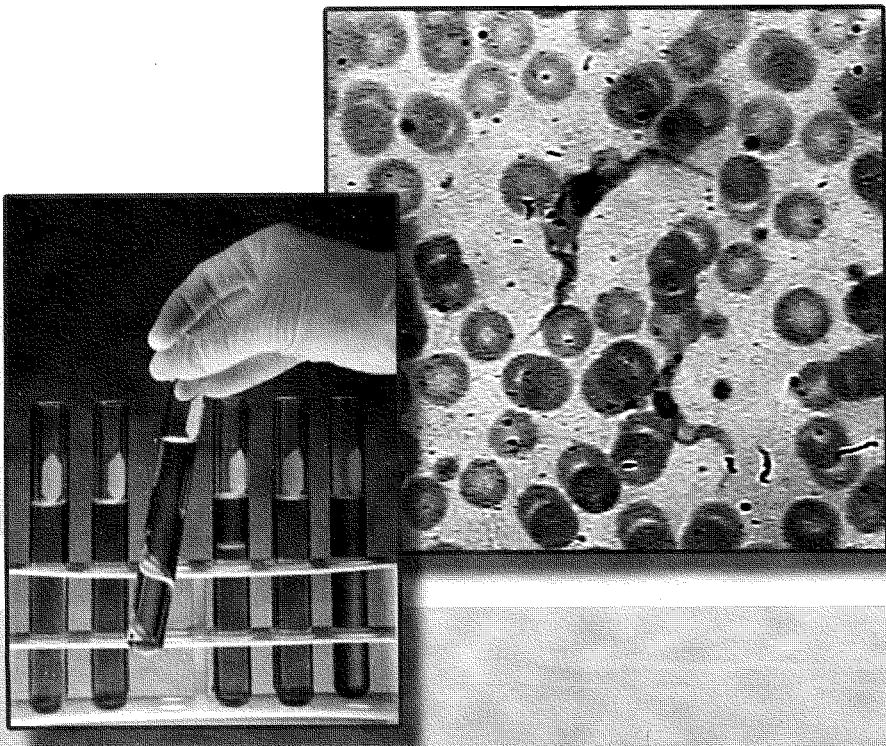
آنچه مسلم است عوامل میکروبیال محیطی همواره در ایجاد بیماری‌های تنفسی نقش مهم و اساسی دارند. در بین عوامل قارچ‌ها ارگانسیم‌هایی هستند که اغلب از محیط جدا شده و تماس با آن‌ها می‌تواند اثرات زیان‌باری بر سلامت انسان داشته منجر به بروز عفونت، آلرژی و حتی عوارض توکسیک گردد (۳، ۲ و ۵). لازم به ذکر است که قارچ‌ها از نظر میزان اسپوری که وارد محیط می‌نمایند، با یکدیگر متفاوت بوده و عوارض ناشی از آن‌ها بسته به نوع و گونه قارچ متغیر است. به علاوه واکنش افراد مختلف در برابر عوامل قارچی نیز متفاوت است (۶ و ۷). بنابراین، جداسازی قارچ‌ها از منابع محیطی یکی از اصول اساسی در تعیین و شناخت این عوامل در محیط و بررسی نقش احتمالی آن‌ها در ایجاد عوارض مختلف در انسان می‌باشد. آلودگی محیط با قارچ‌ها به طور کلی در دو بخش آلودگی محیط داخل و خارج محل سکونت و زندگی افراد مطالعه می‌گردد. آلودگی محیط داخلی با اسپورهای قارچی و اثرات آن بر سلامت انسان موضوعی است که اخیراً مورد توجه بسیار واقع شده است. این عوارض می‌تواند ناشی از تماس طولانی با ارگانسیم و یا منتج از آلودگی شدید فضای داخل ساختمان‌ها با اسپورهای قارچی باشد (۸).

منشأ عوامل قارچی داخل ساختمان‌ها و محل اقامت افراد، اغلب همان المان‌های قارچی محیط خارج از این مکان‌هاست. ولی با توجه به نیاز قارچ‌ها به منابع غذایی، حرارت و رطوبت مناسب، در صورتی که وضعیت بهتری در داخل ساختمان برای آن‌ها فراهم گردد و به خصوص اگر رطوبت کافی و لازم تأمین شود، محیط جهت رشد قارچ بسیار مساعدتر شده، اسپور فراوانی تولید خواهد شد. به این ترتیب فلور

قارچی محیط داخل ساختمان‌ها، اغلب مشابه محیط خارج است ولی در صورت وجود شرایط مناسب جهت رشد قارچ، ممکن است شاهد آلودگی بیشتر محیط داخل در مقایسه با محیط خارج از این اماکن باشیم (۷، ۹).

با توجه به مطالب فوق، در مطالعه اخیر با جمع آوری و کشت نمونه‌های به دست آمده از هوا و سطوح مختلف در محل اقامت و تجمع زائران سعی گردید تا فلور قارچی محیط زندگی آن‌ها تعیین گردد تا بتوان در مورد نقش و اهمیت قارچ‌ها در بیماری تنفسی حجاج اظهار نظر نمود.

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که قارچ‌های رشته‌ای ساپروفیت (کپکها) ۷۹ درصد قارچ‌های جدا شده از محیط را در محل اقامت زائران تشکیل می‌دهند که ناشی از تطابق خوب این دسته از قارچ‌ها با محیط و رشد آن‌ها بر روی مواد ارگانیک و حتی غیر ارگانیک در وضعیت آب و هوایی مختلف است (۹).



در این مطالعه همچنین قارچ‌های جنس اسپرژیلوس شایع‌ترین عوامل جدا شده از محیط بودند که این یافته با سایر مطالعات به عمل آمده در دنیا مطابقت دارد، زیرا بر اساس بررسی‌های انجام شده گونه‌های اسپرژیلوس از شایع‌ترین قارچ‌های محیطی و عامل مهم بیماری‌های قارچی انسان می‌باشد (۱۰).

لازم به ذکر است که اگر چه قارچ‌های ساپروفیت در افراد سالم، به ندرت عامل عفونت و بیماری مهاجم بوده و معمولاً در بیماران با نقص سیستم ایمنی می‌توانند به صورت یک عامل پاتوژن و خطرناک عمل نمایند، ولی استنشاق تعداد زیادی اسپوره‌های این قارچ‌ها در افراد سالم نیز ممکن است منجر به بروز بیماری گردد. (۱۱) از طرف دیگر این قارچ‌ها از عوامل مهم در ایجاد آلرژی‌های تنفسی می‌باشند. به طوری که بیش از ۸۰ جنس از قارچ‌های ساپروفیت با علائم و سمپتومهای آلرژیک دستگاه تنفسی همراه بوده‌اند. گرچه در بین آن‌ها اعضای جنس اسپرژیلوس عامل مهم بیماری آلرژیک در انسان هستند (۹، ۱۰، ۱۲، ۱۳) ولی سایر قارچ‌های از جمله جنس‌های کورولاریا، پنی‌سیلیوم و آلترناریا که در مطالعه اخیر نیز از نمونه‌های محیطی جدا شدند از عوامل مهم در ایجاد آلرژی و آسم می‌باشند. ذکر این نکته نیز ضروری است که افراد حساس به اسپور بعضی قارچ‌ها ممکن است به اسپور قارچ‌های دیگر حساسیت نداشته باشند. علائم بالینی بیماران هم به اندازه اسپورها بستگی دارد، به طوری که اسپورهای بزرگتر در نازوفارنکس قرار گرفته و با علائم رینیت همراه‌اند، در حالی که اسپورهای کوچکتر از ۱۰ میکرون (به خصوص کمتر از ۵ میکرون) قادرند به راه‌های هوایی انتهایی رسیده عامل واکنش‌های آلرژیک به صورت آسم باشند و از آنجایی که اندازه اسپورهای قارچی متفاوت می‌باشد، بنابراین علائم واکنش‌های آلرژیک می‌تواند در سیستم تنفسی فوقانی و تحتانی، همزمان بروز نماید (۶، ۹ و ۱۲).

نکته قابل توجه دیگر تعداد اسپورهای موجود در هواست. با وجودی که هنوز نمی‌دانیم چه تعداد اسپور جهت بروز واکنش‌های آلرژیک لازم است ولی با

مطالعات انجام شده مشخص گردیده که به هر حال ارتباطی بین شدت علایم و سمپتوم‌های آلرژیک با میزان اسپور استنشاق شده، وجود دارد. یعنی هر چه شدت آلودگی محیط بیشتر باشد، احتمال بروز واکنش‌های شدید آلرژیک بیشتر خواهد بود (۱۴).

با توجه به آن که ۳ تا ۱۰٪ افراد نسبت به قارچ‌ها حساسیت دارند و این نسبت در مبتلایان به آسم، به حدود ۳۲ - ۱۰٪ (۱۲) می‌رسد و با جداسازی قارچ‌های آلرژی‌زا در این مطالعه، این احتمال وجود دارد که در صورت آلودگی شدید محیط تجمع و اسکان حجاج با اسپورهای قارچی شانس بروز واکنش‌های شدید آلرژیک در افراد حساس افزایش یافته و زمینه‌ای جهت بروز عفونت‌های ثانویه تنفسی در آن‌ها باشد. در مطالعه اخیر، برای تعیین اسپورهای قارچی موجود در هوا، از روش پلیت باز استفاده نمودیم. این روش به طور وسیع در بسیاری از مطالعات در دنیا به کار رفته و اطلاعات با ارزشی در مورد انواع اسپورهای زنده و قطعات هایف موجود در هوا می‌دهد، ولی محدودیت‌هایی نیز دارد، زیرا تنها اسپورهایی را که روی محیط قرار گرفته و رشد می‌نمایند نشان داده و نمی‌تواند تراکم اسپورهای موجود در هوا (spore concentration) را مشخص نماید (۶، ۱۵). بنابراین، جهت بررسی و تشخیص حساسیت نسبت به قارچ‌ها در آینده علاوه بر تعیین نوع، مشخص نمودن میزان تراکم اسپورها در محیط نیز لازم و مفید خواهد بود.

همانطور که قبلاً ذکر گردید وجود قارچ‌ها در محیط می‌تواند اثرات و عوارض مختلفی را برای انسان به دنبال داشته باشد. در سال‌های اخیر توجه زیادی به قارچ‌های توکسیکوژن و مایکوتوکسین‌ها شده است. مایکوتوکسین‌ها متابولیت‌های ثانویه قارچ‌ها هستند که توسط تعداد زیادی از گونه‌های قارچی تولید شده و می‌توانند به دنبال استنشاق اسپور یا مواد آلوده به کپک وارد ریه شوند (۹، ۱۶، ۱۷). مطالعات نشان می‌دهد که تماس‌های مکرر یا شدید با مایکوتوکسین‌های موجود در هوا منجر



به تحریک سطوح مخاطی گردیده و با ضایعات التهابی چشم، بینی و گلو همراه است و به دنبال استنشاق نیز توکسین‌های مزبور به آلئول‌ها رسیده و با ایجاد واکنش التهابی منجر به بروز پنومونیت توکسیک می‌گردند که با تب، سردرد، علایم سرماخوردگی، خستگی و ضعف عمومی همراه است. در آلئول‌های ریوی مایکوتوکسین‌ها با ممانعت از عمل بیگانه خواری ماکروفاژهای ریوی و یا سایر مکانیسم‌ها منجر به بروز اختلال در عمل کرد سیستم ایمنی شده و زمینه را برای شروع عفونت‌های باکتریال و حتی آسپرژیلوزیس مهاجم ریوی آماده می‌نمایند.

در حیوانات آزمایشگاهی نشان داده شده که تریکوتسن‌ها به شدت مانع سنتز پروتئین‌ها شده و ایموناساپرسیو هستند (۹). قارچ‌های جدا شده در این مطالعه مانند گونه‌های آسپرژیلوس، فوزاریوم، پنی‌سیلیوم و کلادوسپوریوم از قارچ‌های توکسیکوژن شناخته شده می‌باشند که قادر به تولید توکسین در محیط هستند، ولی این جداسازی نمی‌تواند دلیل حتمی بر حضور مایکوتوکسین‌های قارچی در محل تجمع حجاج باشد زیرا شرایط فیزیکی لازم جهت تولید مایکوتوکسین‌ها بسیار اختصاصی بوده و اغلب متفاوت از شرایط لازم برای رشد قارچ است. از طرف دیگر عدم توانایی بعضی از گونه‌های قارچی در تولید توکسین در مطالعات این ویترو به معنای عدم تولید توکسین توسط آن‌ها در محیط نمی‌باشد (۹).

بنابراین جهت اظهار نظر دقیق به مطالعات بیشتری نیاز خواهیم داشت. ولی با توجه به عوارض ذکر شده ناشی از تماس با مایکوتوکسین‌ها، با نامساعد نمودن شرایط لازم برای رشد قارچ‌ها در محل اسکان حجاج و جلوگیری از رشد قارچ‌های ساپروفیت می‌توانیم از بروز عوارض ناشی از توکسین‌های قارچی در این افراد جلوگیری به عمل آوریم (۷، ۹).

بخش دیگر این مطالعه، بررسی ۱۴۶ نفر زائر داوطلب از جهت ابتلا به بیماری‌های قارچی بود. با توجه به این که گونه‌های آسپرژیلوس تقریباً نیمی از قارچ‌های جدا شده از محیط را در این بررسی به خود اختصاص داده بودند، لذا

بیشترین اسپورهای قارچی که زائران با آنها در تماس بودند به این جنس قارچی مربوط می‌شد. از آنجایی که علایم بالینی و یافته‌های رادیولوژیک اسپرژیلوزیس ریوی در اغلب موارد اختصاصی نیست، تشخیص بیماری معمولاً نیاز به استفاده از روش‌های آزمایشگاهی دارد. ولی آزمایش‌های مستقیم و کشت خلط در فرم مهاجم به ندرت کمک کننده بوده و ارزیابی این تست‌ها در سایر اشکال بیماری نیز با توجه به وجود اسپورهای قارچ مزبور در هوا و احتمال کلنیزه شدن آنها بر روی سطوح مخاطی و همین‌طور آلودگی آزمایشگاهی با این قارچ‌ها، در اغلب مواقع مشکل می‌باشد. اما تست‌های سرولوژیک (بر اساس یافتن آنتی بادی در سرم بیمار) در افراد بدون نقص سیستم ایمنی اغلب مفید و ارزشمند بوده و در ۹۰-۷۰٪ موارد در اشکال بالینی اسپرژیلوس آلرژیک، کلنیزه و مزمن مهاجم ریوی مثبت می‌باشد. حتی نشان داده شده است که استفاده از تست‌های مزبور در تشخیص فرم‌های مهاجم این بیماری در افراد بدون نقص سیستم ایمنی نیز ارزشمند است (۱ و ۱۸).

بنابراین، با توجه به آنکه افراد داوطلب هیچ کدام سابقه بیماری و نقص ایمنی نداشتند و با در نظر گرفتن ارزش و اهمیت تست‌های سرولوژیک در تشخیص اسپرژیلوزیس، از تست CIE در این مطالعه استفاده شده و این تست بر روی دو نمونه سرم هر بیمار (نمونه رفت و نمونه برگشت) به عمل آمد، ولی نتایج تمامی تست‌های انجام شده منفی بود. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که علی‌رغم فراوانی اسپورهای اسپرژیلوس در محل زندگی و تجمع حجاج در طی مراسم حج تمتع، این گونه‌های قارچی نقش مهمی در ایجاد بیماری ریوی آنها نداشتند. ذکر این نکته هم ضروری است که اگرچه در تست‌های روتین معمولاً آنتی‌ژن قارچ اسپرژیلوس فومیگاتوس به عنوان شایع‌ترین گونه بیماری‌زای اسپرژیلوس مورد استفاده قرار می‌گیرد، ولی در مطالعه اخیر با توجه به جداسازی سایر گونه‌های اسپرژیلوس از محیط، این تست با استفاده از آنتی‌ژن گونه‌های نایجر، فلاووس، ترئوس و نیدولانس نیز به عمل آمد.



گونه‌های کاندیدها ۵ درصد قارچ‌های جدا شده از محیط را در این مطالعه شامل می‌شدند، ولی از آنجایی که بیماری ریوی ناشی از این گونه‌های قارچی اغلب منشأ آندروژن داشته و در بیماران ضعیف و ناتوان دیده می‌شود و با توجه به بروز بیماری‌های مهاجم قارچی متعاقب سایر عفونت‌ها (۱۸ و ۱۹)، سعی شد تا نقش این قارچ‌ها را به عنوان یک مهاجم ثانوی در بیماری تنفسی حجاج بررسی نماییم. با توجه به آن که علایم بالینی و رادیولوژیک کاندیدیازیس ریوی غیر اختصاصی بوده و آزمایش مستقیم و کشت خلط نیز اغلب نمی‌تواند کلینیزاسیون را از عفونت تفکیک نماید، در این مطالعه از تست‌های سرولوژیک جهت تشخیص بیماری استفاده شد. گرچه تست‌هایی که بر اساس یافتن آنتی بادی علیه کاندیداست به دلیل داشتن موارد مثبت و منفی کاذب، ممکن است ارزش محدودی داشته باشد ولی مطالعات نشان می‌دهد که آنتی بادی با تیترا بالا علیه پروتئین‌های سیتوپلاسمی کاندیدیا به ندرت در غیاب عفونت کاندیدایی مشاهده شده و تیتراهای بالا رونده احتمال یک عفونت سیستمیک کاندیدایی را مطرح نموده، هشدار برای پزشک جهت پی‌گیری بیمار خواهد بود. از طرف دیگر سعی شده است از تست‌های تعیین کننده آنتی‌ژن‌های کاندیدایی جهت تشخیص کاندیدیازیس سیستمیک استفاده شود که در این میان LAT دارای حساسیت و ویژگی قابل توجهی است.

بنابراین، در این مطالعه از دو تست CIE و LAT استفاده شده و سرم داوطلبین (نمونه رفت و نمونه برگشت) با این تست‌ها مورد آزمایش قرار گرفت؛ زیرا مطالعات انجام شده نشان داده است که جهت تشخیص کاندیدیازیس سیستمیک، نتایج به دست آمده با کاربرد بیش از یک تست قابل اطمینان‌تر بوده است (۱۸، ۲۰، ۲۱).

به هر حال نتایج تمامی تست‌های انجام شده منفی بود و مورد مثبتی در تأیید کاندیدیازیس ریوی در افراد مورد مطالعه مشاهده نگردید. LAT جهت تشخیص کریپتوکوکوزیس تست سرولوژیک دیگری بود که برای تشخیص بیماری قارچی بر

روی نمونه سرم داوطلبین در این مطالعه انجام شد. کریپتوکوکوزیس کلاً یک بیماری فرصت طلب است که به دنبال استنشاق قارچ مخمری کریپتوکوکوس نئوفورمنس ایجاد می‌شود. عفونت اولیه در انسان اغلب ریوی بوده و سیر مزمنی دارد ولی در بیماران ضعیف و ناتوان می‌تواند به صورت یک عفونت حاد و منتشر تظاهر نموده و تابلوی بالینی آن مشابه عفونت‌های ریوی باکتریال گردد (۱، ۱۸، ۱۹). گرچه در این مطالعه قارچ مزبور از محیط جدا نشد، ولی با مشاهده میزان قابل توجه فضولات کبوتر در محیط خارج از محل اسکان حجاج و احتمال وجود این ارگانیسم قارچی در هوا، سعی شد با انجام تست سرولوژیک نقش این عامل قارچی به عنوان یک مهاجم ثانوی در افراد داوطلب مورد مطالعه و بررسی قرار گیرد. لازم به ذکر است که این تست سرولوژیک از حساسیت و ویژگی بالایی (حدود ۹۸ درصد) برخوردار بوده و ارجحیت فوق‌العاده‌ای نسبت به آزمایش مستقیم و کشت در تشخیص کریپتوکوکوزیس دارد؛ به طوری که ممکن است تنها تست مثبت در مراحل اولیه بیماری باشد (۱، ۲۲). این تست در دو نوبت انجام شد ولی نتایج تمامی آنها منفی بود.

به این ترتیب با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه مقدماتی، به نظر نمی‌رسد که قارچ‌ها عامل بیماری تنفسی حجاج باشند ولی همانطور که قبلاً ذکر گردید وجود این ارگانیسم‌ها در محیط می‌تواند اثرات و عوارض مختلفی را برای انسان به دنبال داشته و با مکانیسم‌های مختلف زمینه را جهت بروز سایر عفونت‌ها آماده کرده و یا به دنبال سایر عفونت‌ها و ضعف و ناتوانی بیمار به عنوان یک مهاجم ثانویه عمل نمایند. مسلماً با افزایش جمعیت اسپورهای قارچی در محیط، احتمال بروز عوارض ناشی از آنها نیز افزایش خواهد یافت. بنابراین در صورت تداوم بروز بیماری تنفسی حجاج توصیه می‌شود مطالعه جامع‌تر و کامل‌تری در این زمینه به عمل آید.

نکته دیگری که در این مطالعه قابل توجه است جدا شدن میکروسپوروم

ادوئینی از چادرهای محل استقرار حجاج در مناطق عرفات و منا می‌باشد. این قارچ یک درماتوفیت انسان دوست بوده و عامل شایل اپیدمی کچلی سر، در بین کودکان است. گزارش جداسازی این قارچ از موارد درماتوفیتوزیس انسانی در ایران به سال‌های دهه ۴۰ تا ۵۰ مربوط شده (۲۳) و از آن زمان تا کنون موردی از بیماری ناشی از این قارچ در ایران نداشته‌ایم. لذا جدا شدن این ارگانسیم از چادرهای مورد استفاده حجاج احتمال ایجاد عفونت و بیماری را در آن‌ها و در نتیجه انتقال میکروسپوروم ادوئینی را به ایران مطرح می‌نماید.

در پایان، با توجه به نتایج به دست آمده در این بررسی، با جداسازی گونه‌های مختلف قارچ‌های ساپروفیت رشته‌ای و مخمری از محل اسکان حجاج، به خصوص چادرهای مورد استفاده در مناطق عرفات و منا (که با ورود زائران به آن‌ها دلیل شرایط خاص این مناطق تشدید می‌شود) و نیز جداسازی قارچ‌های درماتوفیت پاتوژن (با منشأ انسانی و حیوانی) از محل‌های استقرار حجاج، لزوم رعایت اصول بهداشتی و عدم ایجاد شرایط مناسب جهت رشد قارچ‌ها تأکید می‌گردد.

منابع

1. Sarosi GA, Davies SF ۲۰۰۰. Fungal diseases of the Lung ۳rd ed. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia.
2. Kordbacheh P, Zaini F, Kamali P, Ansari K, Safara M. Study on the sources of nosocomial fungal infections at intensive care unit and transplant wards at a teaching hospital in Tehran. Iranian J publ Health, ۲۰۰۵; ۳۴ (۲): ۱-۸.
3. Sheltin BG, Kirkland KH, Flanders WD Morris GK. Profiles of airborne fungi in buildings and outdoor environments in the United States. Apple Environ Microbiol, ۲۰۰۲; ۶۸ (۴): ۱۷۴۳-۵۳.
4. رضوی، سید منصور- ضیائی، حسین - صداقت، مجتبی. بیماری و مرگ و میر در زائران ایرانی حج تمتع - ۱۳۸۲. مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران (۱۳۸۴)، سال ۶۳، شماره ۵، ص ۳۶۰ - ۳۵۳.

۵. Pei-Chih W, Huey-Jen, Chia-yin L. Characteristics of indoor outdoor airborne fungi at suburban and urban homes in two seasons. *Sci Total Environ*, ۲۰۰۰; ۲۵۳ (۱-۳): ۱۱۱-۸.
 ۶. anonymous (۱۹۹۷). How moulds can be isolated. Available from: www.botany.utoronto.ca/researchLabs/MallochLab/Malloch/Moulds/Isolation.
 ۷. Pascale KL. CHMM. Inc (۱۹۹۳). Mold inspection primer. Available from: www.chmminc.com/mols-inspection-primer.
 ۸. Herbarth O, Schlink U, Muller A, Richter M. Saptiotemporal distribution of airborne mould spores in apartments. *Mycol Res*, ۲۰۰۳; ۱۰۷ (pt۱۱): ۱۳۶۱-۷۱.
 ۹. McNeel SV, Kerutzer RA (۲۰۰۳). California Dept of Health. Mold & indoor air quality. Available from: http://healthandenergy.com/mols_and_indoor_air_quality.
 ۱۰. Hogaboam CM, Carpenter KJ, Schuh JM, Buckand KF. Aspergillus and asthma-any link? *Medical Mycology supplement* ۱, ۲۰۰۵; ۴۳: ۵۱۹۷-۵۲۰۲.
۱۱. زینی، فریده - مهبد، امیر سید علی - امامی، مسعود ۱۳۸۳. قارچ شناسی پزشکی جامع، چاپ دوم. انتشارات دانشگاه تهران.
۱۲. Hirner WE, Helbling A, Salvaggio JE, Kehrer B. Fungal allergens. *Clin Microbiol Rev*, ۱۹۹۵; ۸ (۲): ۱۶۱-۱۷۹.
 ۱۳. Kurup VP. Aspergillus antigens: which are important? *Medical Mycology supplement* ۱, ۲۰۰۵; ۴۳: ۵۱۸۹-۵۱۹۶.
 ۱۴. Tovey ER, Green BJ. Measuring environmental fungal exposure. *Medical Mycology supplement* ۱, ۲۰۰۵; ۴۳: ۵۶۷-۷۰.
 ۱۵. Lumpkins ED Sr, Corbit S. Airborne fungi survey II. Culture plate survey of the home environment. *Ann Allergy*, ۱۹۶۷; ۳۶ (۱): ۴۰-۴.
 ۱۶. Moustafa AF, Kamel SM. A study of fungal spore populations in the atmosphere of Kuwait. *Mycopathologia*, ۱۹۷۶; (۱): ۲۹-۳۵.
 ۱۷. Hodgson MJ, Morey P, Leung WY, Morrow L, Miller D, Jarvis BB, et al. Buiding - associated pulmonary disease from exposure to *Stachybotrys chartarum* and *Aspergillus versicolor*. *J Occup Environ Med*, ۱۹۹۸; ۴۰ (۳): ۲۴۱-۹.
 ۱۸. Richardson MD, Warnock DW ۲۰۰۳. Fungal infection diagnosis and management ۳rd ed. Blackwell publishing Ltd. Massachusetts.

۱۹. Rippon JW, ۱۹۸۸. Medical Mycology ۳rd ed. W .B. saunders co. Philadelphia.
۲۰. Evans EGV and Phichardson MD, Medical Mycology, a practical approach. IRL press Oxford ۱۹۸۹.
۲۱. Marcilla A, Monteagudo C, Mirmenea S, Sentandrew R. Monoclonal antibody ۳HA: a useful tool in the diagnosis of Candidiasis. Microbiology, ۱۹۹۹; ۱۴۵: ۶۹۵.
۲۲. Anaisse EJ, McGinnis MR, Pfaller MD. Clinical Mycology. Churchill Livingstine New York, ۲۰۰۳.
۲۳. Binazzi M, Papini M, Simonetti S. Skin Mycises – geographic distribution and persrnt day pathomotphosis. Int J Dermatol, ۱۹۸۳; ۲۲: ۹۲-۷.

