REVIEW ARTICLE

A Review on the Role of Fungi in Atopic Dermatitis

Mehdi Taheri Sarvtin[1],
Zohreh Hajheydari[2],
Mohammad Taghi Hedayati[3]

[1] Student of Medical Mycology and Parasitology, Faculty of Medicine, Mazandaran & Kerman University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Department of Medical Mycology and Parasitology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 25, 2011 ; Accepted: February 29, 2012)

Abstract

Background and purpose: Atopic dermatitis (AD) is a chronic or relapsing inflammatory skin disease which affects 10–20% of children and 1-3% of adults. Recently microbial agents particularly fungi have received more attention as the aggravating factors of AD. Fungi could be found throughout the world. Some fungal genera are as the normal flora, and some of them are abundantly found in the environment. The purpose of this study was to review recent knowledge concerning the pathogenesis of AD regarding the role of fungi.

Materials and methods: A comprehensive literature search of published studies from 1966 until 2011 about the role of fungi in AD was performed using PubMed/MEDLINE and Iranian databases.

Results: Malassezia, Candida, Alternaria and Cladosporium were the most common fungi that most studies found their role in atopic dermatitis. Frequency of Candida and Malassezia-colonization was higher in AD patients. Moreover, the presence of type I hypersensitivity reaction to Malassezia, Candida, Alternaria and Cladosporium was seen considerably in patients with AD.

Conclusion: Fungi are important sources of allergens which could trigger cutaneous inflammation in patients with AD. Therefore, we suggest clinicians to pay more attention on screening and treatment of fungal hyper colonization and type I hypersensitivity reaction to fungi in patients with AD, especially, those not responding to traditional treatments.

Key words: Atopic dermatitis, alternaria alternata, candida, cladosporium herbarum, malassezia

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(87): 115-137 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

مروری

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و دوم شماره ۸۷ فروردین سال ۱۳۹۱ (۱۳۷-۱۱۵)

مروری بر نقش قارچ‌ها در درماتیت آتوپیک

مهدی طاهری سروتین[۱]
زهره حاج حیدری[۲]
محمد تقی هدایتی[۳]

چکیده

سابقه و هدف: درماتیت آتوپیک (AD) یک بیماری پوستی مزمن یا التهابی عود کننده است که ۲۰-۱۰ درصد بچه‌ها و ۳-۱ درصد بالغین را گرفتار می‌کند. اخیراً عوامل میکروبی خصوصاً قارچ‌ها به عنوان عوامل تشدیدکننده درماتیت آتوپیک مورد توجه قرار گرفته‌اند. قارچ‌ها در سرتاسر جهان وجود دارند. بعضی از قارچ‌ها فلور طبیعی بدن و بعضی از آن‌ها به فراوانی در محیط وجود دارند. هدف این مطالعه مروری بر آخرین دانسته‌های مربوط به نقش قارچ‌ها در پاتوژنز بیماری درماتیت آتوپیک می‌باشد

مواد و روش‌ها: بررسی گسترده‌ای در سایت PubMed/MEDLINE و همچنین پایگاه‌های جستجوی اطلاعات داخلی در زمینه مقالات مرتبط با نقش قارچ‌ها در بیماری درماتیت آتوپیک منتشر شده طی سال‌های ۲۰۱۱-۱۹۶۶ صورت گرفت.

یافته‌ها: مالاسزیا، کاندیدا، آلترناریا و کلادوسپوریوم شایع‌ترین قارچ‌هایی بودند که مطالعات به نقش آن‌ها در درماتیت آتوپیک پرداخته بودند. میزان کلونیزاسیون کاندیدا و مالاسزیا در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک بیشتر بود؛ علاوه بر این واکنش افزایش حساسیت تیپ I نسبت به مالاسزیا، کاندیدا، آلترناریا آلترناتا و کلادوسپوریوم هرباروم در درصد قابل توجهی از بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک دیده شده است.

استنتاج: قارچ‌ها منبع مهمی از آلرژن‌ها هستند و می‌توانند باعث ایجاد التهاب جلدی در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک شوند. بنابراین پیشنهاد می‌شود که پزشکان به غربالگری و درمان هیپرکلونیزاسیون و افزایش حساسیت تیپ I نسبت به قارچ‌ها در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک خصوصاً بیمارانی که به درمان‌های سنتی پاسخ نمی‌دهند، توجه ویژه نمایند.

واژه‌های کلیدی: درماتیت آتوپیک، آلترناریا آلترناتا، کاندیدا، کلادوسپوریوم هرباروم، مالاسزیا

مقدمه

علایم بالینی و پاتوژنز بیماری آتوپیک

درماتیت آتوپیک[۱] بیماری مزمن و التهابی است که اولین بار در سال ۱۹۳۳ توسط Sulzberger و Wise مطرح شد(۱). علایم بالینی این بیماری ممکن است در اشخاص مختلف، متفاوت باشد. شایع‌ترین علایم شامل خشکی، قرمزی، وجود ماکول، پاپول و وزیکول در پوست، نواحی اگزماتوس همراه با کبره، گلسنگی و کنده شدن پوست، عفونت ثانویه، لنفادنوپاتی، حساسیت

1. Atopic dermatitis (AD)

مولف مسئول: دکتر محمدتقی هدایتی- ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزر آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی E mail: hedayaty2001@yahoo.co.uk
۱. دانشجوی دکتری قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران و کرمان
۲. گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳. گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۰/۸/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۰/۹/۶ تاریخ تصویب : ۱۳۹۰/۱۲/۱۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

به نور و خارش است. خارش مهم‌ترین علامت این بیماری می‌باشد و خاراندن پوست ممکن است باعث تغییرات زیادی در پوست این افراد شود. پشت زانو، مچ دست، صورت و دست‌ها شایع‌ترین محل‌های گرفتاری را در این بیماران تشکیل می‌دهند(۴-۲). این بیماری دارای ۳ فاز می‌باشد که بر اساس سن و توزیع ضایعات تقسیم بندی می‌شوند. در مرحله نوزادی (از زمان تولد تا ۲ سالگی) صورت، زیر پوشک و ناحیه بیرونی زانو بیشتر گرفتار می‌شود. در مرحله کودکی (۲سالگی تا ۱۲ سالگی) خمیدگی زانو، اطراف گردن، مچ دست‌ها، قوزک پا، انگشت‌ها و ناخن‌ها بیشتر گرفتار می‌شوند. در مرحله بزرگسالی (بیشتر از ۱۲سال) فلکسورها، دست‌ها، مقعد، واژن، پستان‌ها، لب‌ها و پوست اطراف آن بیشتر گرفتار می‌شوند. این علائم کلینیکی در تشخیص درماتیت آتوپیک بسیار ضعیف هستند و علائم کلینیکی و تست‌های آزمایشگاهی معتبری در این زمینه وجود ندارد(۶،۵). بیماران مبتلا خواب کمتر از طبیعی داشته و آسیب‌پذیری روحی و روانی پیدا کرده و در انجام کارهای روزمره دچار اختلال می‌شوند که هزینه زیادی برای خانواده و جامعه در پی‌دارد(۷). این بیماری معمولاً قبل از دو سالگی شروع می‌شود و اولین علائم کلینیکی در این سن دیده می‌شوند. ۷ درصد تا ۱۷ درصد بچه‌ها به این بیماری مبتلا می‌شوند که در دو سوم آن‌ها تا بزرگسالی ادامه می‌یابد و بسته به سن نواحی مختلفی از بدن را گرفتار می‌کند(۷). شواهد نشان می‌دهد که میزان بروز درماتیت آتوپیک در همه کشورهایی که به سبک غربی زندگی می‌کنند در حال افزایش است اما علت دقیق این امر شناخته شده نیست(۸). عقیده بر این است که عوامل ژنتیکی، اختلالات ایمنی، نقص در سد دفاعی پوست، تماس با آلرژن‌ها، آلوده کننده‌های هوا و دیگر عوامل محیطی در ایجاد این بیماری نقش داشته باشند. با این وجود هنوز مفهوم ثابتی از پاتوژنز درماتیت آتوپیک وجود ندارد(۹،۸). نقش اختلالات ایمونولوژیکی در ایجاد بیماری درماتیت آتوپیک پذیرفته شده است اما هنوز رابطه بین اثر و عامل، اختلالات ایمونولوژیکی و همین‌طور بین اختلالات ایمونولوژیکی و دیگر یافته‌ها در بیماری درماتیت آتوپیک مشخص نیست(۱۰). اختلالات ایمونولوژیکی در توازن سیتوکاین‌ها، ائوزینوفیلی، عوامل ماست سل، افزایش ترشحات بازوفیل، هورمون‌های تحریک‌کننده ملانوسیت، استیل کولین، پپتیدهای مرتبط با ژن کلسیتونین، نوروکینین A، تولید IgE اختصاصی و توتال، رسپتورهای Fc ایمونوگلوبولین IgE و کاهش سلول‌های T اپیدرم و در نتیجه در پاتوژنز بیماری درماتیت آتوپیک مؤثر می‌باشند(۱۰). علاوه بر اختلالات ایمونولوژیکی، فاکتورهای ژنتیکی نیز در پاتوژنز این بیماری نقش دارند. مهمترین تئوری در این مورد این است که اختلال در یک ژن ناشناخته باعث افزایش cAMP- استراز می‌شود که افزایش cAMP داخل سلولی را در پی دارد. تغییر در غلظتcAMP باعث افزایش تحریک ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها می‌شود که منجر به افزایش ترشح هیستامین، لکوترین، افزایش سلول‌های Th_2 و ایجاد آتوپی می‌گردد(۱۲،۱۱). مواد شیمیایی، غذاها، آلرژن‌های موجود در هوا نیز ممکن است در پاتوژنز بیماری درماتیت آتوپیک نقش داشته باشند، اما هنوز نقش دقیق آن‌ها شناخته شده نیست(۱۳). به نظر می‌رسد از میان عوامل مساعدکننده، افزایش حساسیت جلدی، پاسخ نامناسب سیستم ایمنی به قارچ‌ها و دیگر میکروارگانیسم‌ها و همین طور عفونت ثانویه نقش مهمتری در ایجاد و پیشرفت درماتیت آتوپیک داشته باشند(۹).

نقش قارچ‌ها در بیماری‌های پوستی

قارچ‌ها قادر به رشد و عفونی کردن پوست هستند. عوامل قارچی از طریق تولید توکسین، تحریک واکنش‌های ایمونولوژیکی و تولید آنزیم‌ها و متابولیت‌ها قادر به ایجاد ضایعه در پوست هستند(۱۴). علایم ناشی از رشد قارچ‌ها بسته به سیستم ایمنی میزبان، نوع قارچ و موضع عفونت متفاوت می‌باشد. رشد قارچ‌ها بر روی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

پوست می‌تواند باعث ایجاد راش‌هایی با ظاهر متفاوت شود. بعضی از این راش‌ها قرمز، فلسی شکل و خارش‌دار هستند؛ ولی بعضی از آنان می‌توانند ظاهری شبیه خشکی پوست ایجاد کنند(۱۵). عواملی مانند مصرف آنتی‌بیوتیک، استروئید، دیابت، چاقی، عفونت قارچی پوست در گذشته، ضعف سیستم ایمنی، خراش و بریده شدن پوست باعث افزایش عفونت‌های قارچی پوست می‌شود. عفونت‌های قارچی سطحی شایع‌ترین عامل بیماری‌های پوستی در بیشتر گروه‌های سنی می‌باشند. درماتوفیت‌ها، گونه‌های کاندیدا و گونه‌های مالاسزیا شایع‌ترین جنس‌های قارچی هستند که باعث بیماری‌های پوستی می‌شوند(۱۶). درماتوفیت‌ها قارچ‌های رشته‌ای هستند که از انسان‌ها، حیوانات و به‌ندرت از خاک به انسان منتقل می‌شوند. درماتوفیت‌ها شایع‌ترین عامل عفونت‌های قارچی پوست هستند و ۲۰-۱۰ درصد افراد در طول زندگی خود دچار این عفونت می‌شوند(۱۷). این قارچ‌ها با تولید پروتئاز و شکستن کراتین باعث ایجاد بیماری می‌شوند و گروهی از عفونت‌ها را به نام تینه آ ایجاد می‌کنند که علایم کلینیکی آن‌ها به نوع میکروارگانیسم، پاسخ ایمنی میزبان و محل عفونت بستگی دارد(۱۷،۱۶). گونه‌های کاندیدا به خصوص کاندیدا آلبیکنس نیز قادر به ایجاد بیماری‌های پوستی می‌باشند. این میکروارگانیسم‌ها به فراوانی در محیط خصوصاً در خاک‌های غنی از کود وجود دارند. علاوه بر این گونه‌های کاندیدا به صورت کامنسال در دهان، مجرای گوارشی، دستگاه ادراری تناسلی و گاهی در پوست سالم دیده می‌شوند(۱۹،۱۸). افرادی که در مکان‌های گرم و مرطوب کار می‌کنند و یا با مواد حاوی مقادیر بالای قند سر وکار دارند مانند کارگران صنایع غذایی، آشپزها، رختشوری‌ها و شیردوش‌ها بیشتر در معرض عفونت با گونه‌های کاندیدا می‌باشند. نواحی چین‌دار مانند زیر بغل، کشاله ران و زیر پستان‌ها به علت گرما و رطوبت بیشتر مبتلا می‌شوند(۲۱،۲۰). گونه‌های مالاسزیا کامنسال شایع پوست بوده و با تعدادی از بیماری‌های پوست مرتبط می باشند اما بیماری زایی آن‌ها معمولاً بعد از دوران بلوغ اتفاق می‌افتد. روش انتقال میکروارگانیسم به طور دقیق مشخص نیست، اما در بیشتر موارد شنا در استخر و نزدیک سواحل دریا گزارش شده است(۲۲). این ارگانیسم در شرایط خاصی مسبب بیماری‌های پیتریازیس ورسیکالر و درماتیت سبورئیک می‌باشد. پیتریازیس شایع‌ترین بیماری است که توسط این قارچ‌ها ایجاد می‌شود و به صورت ماکول‌هایی تیره یا روشن در پوست دیده می‌شود. به‌ندرت در کودکان دیده می‌شود(۲۳،۲۲). درماتیت سبورئیک بیماری پوستی مزمن، التهابی و پوسته ریزی‌دهنده می‌باشد که ضایعات آن منتشر، چرب و توأم با شورش و خارش بوده و در پوست سر و صورت و قسمت‌های فوقانی تنه که غنی از غدد سباسه می‌باشد دیده می‌شود(۲۴). عوامل قارچی علاوه بر بیماری‌های جلدی قادر به ایجاد عفونت‌های زیر جلدی نیز می‌باشند. بیماری‌های قارچی زیر جلدی گروه ناهمگنی از عفونت‌های قارچی هستند که در اثر تروما و ورود قارچ به درم و بافت‌های زیر جلدی ایجاد می‌شوند و به‌ندرت به بیماری‌های سیستمیک تبدیل می‌شوند. عفونت به آهستگی پیشرفت می‌کند و عامل بیماری به تدریج با شرایط نامناسب بیمار سازگار می‌شود(۲۵). مهم‌ترین عفونت‌های قارچی زیر جلدی اسپوروتریکوزیس، مایستوما، زایگومایکوزیس زیر جلدی، کروموبلاستومایکوزیس، لوبومایکوزیس، رینوسپوریدیوزیس و فائوهایفومایکوزیس زیرجلدی می‌باشند و تشخیص آن‌ها بر اساس علایم کلینیکی، هیستوپاتولوی و کشت عوامل اتیولوژیکی صورت می‌گیرد(۲۶). عفونت معمولاً در اثر نفوذ قارچ در اثر تروما ایجاد می‌شود. شبیه سایر بیماری‌های قارچی، نقص سیستم ایمنی باعث افزایش خطر این گروه از بیماری‌های قارچی می‌شود. افراد زیادی در سراسر دنیا خصوصاً در نواحی تروپیکال به این گروه از عفونت‌های قارچی مبتلا می‌شوند. درمان عفونت‌های قارچی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

زیرجلدی به وسیله داروهای ضد قارچی و جراحی صورت می‌گیرد اما کنترل این بیماری‌ها مشکل بوده و اغلب شاهد عود بیماری هستیم(۲۷،۲۶).

نقش قارچ‌ها در درماتیت آتوپیک

بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک تمایل زیادی به کلونیزه یا عفونی شدن به‌وسیله میکروارگانیسم‌ها دارند. پاسخ نامناسب سیستم ایمنی به همراه افزایش سطح IgE توتال و اختصاصی با افزایش شدت بیماری وعوارض عفونی مرتبط است(۲۹،۲۸). قارچ‌ها از جمله میکروارگانیسم‌هایی هستند که به صورت فلور طبیعی در بدن و همین‌طور درمحیط به فراوانی وجود دارند. در سال‌های اخیر به نقش قارچ‌ها در ایجاد درماتیت آتوپیک بسیار توجه شده است(۳۲-۳۰). بعضی از مطالعات اشاره کرده‌اند که قارچ‌ها با ایجاد و تداوم واکنش‌های آلرژیک در بحرانی‌تر نمودن حالات کلینیکی این بیماری نقش دارند. در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک افزایش کلونیزاسیون قارچ‌ها همراه با افزایش سطح IgE اختصاصی نسبت به قارچ‌ها دیده می‌شود و بعضی از مطالعات به درمان‌های ضد قارچی در بهبود علایم کلینیکی اشاره کرده‌اند(۳۵-۳۳). کلونیزاسیون قارچ‌ها در پوست و مخاطات باعث تحریک التهاب پوست در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک می‌شود که می‌تواند نقش مهمی در پاتوژنز این بیماری ایفاء کند. نقص در سد دفاعی پوست این بیماران باعث ورود قارچ‌ها و آلرژن‌های آن‌ها به لایه‌های زیرین پوست و جذب آن‌ها توسط سلول‌های لانگرهانس و تحریک سلول‌های Th_2 می‌شود که تشدید التهاب و بدتر شدن وضعیت این بیماران را در پی دارد(۳۷،۳۶). قارچ‌ها همچنین قادر به فعال‌کردن کمپلمان از راه آلترناتیو هستند و همین‌طور با تحریک کراتینوسیت‌ها باعث تولید سیتوکاین‌های التهابی مانند IL-6 و IL-8 و TNFα می‌شوند که به نقش آن‌ها در پاتوژنز بیماری درماتیت آتوپیک کمک می‌کند(۳۸). پروتئاز مترشحه از قارچ‌ها و دیگر میکروارگانیسم‌ها باعث افزایش pH استراتوم کورنئوم می‌شود که این افزایش pH با کلونیزاسیون بیشتر آن‌ها در سطح پوست کمک می‌کند(۴۰،۳۹). قارچ‌ها و سایر عوامل میکروبی تولید سیتوکاین‌های پیش التهابی را تحریک می‌کنند و این سیتوکاین‌ها به رسپتورهای اندوتلیوم عروق متصل می‌شوند و با فعال کردن مسیرهای انتقال سیگنال و تحریک مولکول‌های چسپنده اندوتلیال باعث ورود سلول‌های التهابی به پوست می‌شوند(۴۱). سیتوکاین‌های Th_2 مانند IL-4 باعث افزایش بیان فیبرونکتین می‌شود که افزایش اتصال قارچ‌ها به پوست را در پی‌دارد(۴۲). میکروارگانیسم‌ها همچنین باعث افزایش مقاومت به گلوکوکورتیکوئید و بدتر شدن حالات کلینیکی بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک می‌شود(۴۳). توکسین‌های مترشحه از قارچ‌ها و سایر عوامل میکروبی باعث فعال شدن سلول‌های T و ترشح مدیاتورهای پیش التهابی می شوند. علاوه بر این توکسین‌ها باعث افزایش اختلال در سیستم ایمنی، آسیب به کراتینوسیت‌ها و آپوپتوزیس لنفوسیت‌ها می‌شوند و همین‌طور با افزایش تولید INFγ در مزمن شدن بیماری درماتیت آتوپیک نقش دارند(۴۴). در مطالعه مروری حاضر با بهره‌گیری از سایت‌های معتبر جستجوی مقالات در زمینه پزشکی به‌ویژه Medline ، Pubmed و ISI و همچنین پایگاه‌های جستجوی اطلاعات داخلی به مرور همه جانبه در زمینه نقش قارچ‌ها در ایجاد و پیشرفت درماتیت آتوپیک پرداخته شده است.

قارچ‌های دخیل در بیماری درماتیت آتوپیک

کلادوسپوریوم هرباروم، آلترناریا آلترناتا و قارچ‌های مخمری کاندیدا و مالاسزیا از جمله مهم‌ترین قارچ‌هایی هستند که در مطالعات مختلف به نقش پر اهمیت آن‌ها در درماتیت آتوپیک اشاره شده است؛ که در ادامه مقاله به‌طور اختصاصی راجع به هریک از آن‌ها بحث خواهد شد. مطالعات نشان داده است که

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

کلونیزاسیون قارچ‌ها در پوست و متعاقب آن التهاب پوستی نقش مهمی در ایجاد بیماری درماتیت آتوپیک دارد. آلرژن‌های قارچ‌های کلونیزه شده در پوست و مخاطات و همین طور قارچ‌های موجود در محیط می‌تواند به طور مداوم در دسترس سیستم ایمنی قرار گیرند و با تداوم واکنش‌های آلرژیک در پاتوژنز درماتیت آتوپیک شرکت داشته باشند(۵۰-۴۵).

عوامل مستعدکننده کلونیزاسیون قارچی در پوست بیماران

پوست افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک مستعد کلونیزاسیون تعداد زیادی از میکروارگانیسم‌ها می‌باشد. پوست سالم و بی‌نقص با فراهم آوردن اولین سد دفاعی مانع تهاجم میکروارگانیسم‌ها می شود. یک شبکه پیچیده، متشکل از سلول‌های مختلف و مکانیسم‌های مولکولی در طول تکامل پوست ایجاد می‌شود که به مکانیسم‌های دفاعی پوست کمک می‌کند. در افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک اختلال درسیستم دفاعی پوست و خشکی پوست دیده می‌شود، که احتمالاً ناشی ازکاهش سرامید می‌باشد. سرامید یک اسفنگولیپید است که در دفاع فیزیکی پوست نقش دارد وکاهش آن در بیماران به علت کاهش در میزان اسفنگوزین استراتوم کورنئوم می‌باشد(۵۱). حساسیت بالای افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک می‌تواند به علت اختلال در تولید پروتئین فیلاگرین اپیدرم نیز باشد. کاهش این پروتئین باعث دهیدراتاسیون استراتوم کورنئوم و اختلال در عمل آن می‌شود(۵۲). درمان خشکی پوست در درماتیت آتوپیک باعث افزایش مقاومت پوست به عفونت و کاهش عفونت‌های سیستمیکی می‌شود که از طریق پوست ایجاد می شوند. این موضوع نقش خشکی پوست را در ایجاد عفونت به خوبی نشان می‌دهد(۵۳). سلول‌های پوست پپتیدهای ضد میکروبی مانند بتا-دفنسین و درمسیدین ترشح می‌کنند که در دفاع علیه میکروارگانیسم‌ها مؤثرهستند. مطالعات نشان دادند که میزان این پپتیدهای ضد میکروبی در افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک کاهش می‌یابد(۵۵،۵۴). از این رو این افراد به عفونت‌های پوستی نیز حساس می‌شوند. تولید و متابولیسم لیپیدها در پوست مستلزم pH اسیدی پوست می باشد. در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک pH پوست افزایش یافته و میزان لیپید، اسکوالن و استرهای مومی مترشحه از غدد سباسه کاهش یافته و متعاقب آن میزان کلسترول آزاد و استریفیه شده افزایش می‌یابد. در این حالت میزان آنتی‌اکسیدان‌های چربی دوست و آنزیم‌های سم‌زدا کاهش می‌یابد. بنابراین محیط بسیار مناسبی برای رشد و تکثیر میکروارگانیسم‌ها فراهم می‌شود(۵۷،۵۶).

مالاسزیا و درماتیت آتوپیک

در سال ۱۸۴۶برای اولین بار Eichstedt شبه مخمر مالاسزیا را گزارش کرد. این شبه مخمر متعلق به شاخه بازیدیومایکوتا می‌باشد و در خانواده کریپتوکوکاسه قرار دارد. در گذشته مطالعات مختلف از نام‌های متفاوتی مانند پیتیروسپوروم اوال و پیتیروسپوروم اوربیکولار که نشأت گرفته از شکل بیضی و یا گرد این قارچ بود، استفاده می‌کردند؛ ولی امروزه نام مالاسزیا به افتخار Malassez قارچ شناس ایتالیایی برای این قارچ مخمری شکل به کار برده می‌شود(۵۸،۴۷). این قارچ قادر به ساخت اسیدهای چرب ضروری نمی‌باشد، بنابراین به دریافت چربی از میزبان نیازمند می‌باشد(۵۹). ۱۳ گونه مختلف از مالاسزیا شناسایی شده است، که شامل ۱۰ گونه انسان دوست گلوبوزا، رستریکتا، اسلوفایی، اوبتوسا، فورفور، سیمپودیالیس، جاپونیکا، یاماتونسیس، درماتیس و نانا و سه گونه حیوان‌دوست پاکی درماتیس، کاپری و ایکوینا می باشد که با روش‌های مولکولی و بیوشیمیایی شناخته شده اند. اما اهمیت کلینیکی این گونه ها کمتر شناخته شده است. مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان می دهد که شیوع و تراکم گونه‌های مالاسزیا در نواحی مختلف پوست در افراد سالم و افراد مبتلا به بیماری‌های پوستی و همین طور در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

کشورهای مختلف، متفاوت است(۵۸،۶۰،۶۱). بیشترین تراکم در سر و بالاتنه و کمترین تراکم در دست دیده می شود(۶۲). تراکم گونهای مالاسزیا با افزایش سن کاهش می‌یابد و میزان آن‌ها در بالغین بیشتر از بچه‌ها می‌باشد(۶۳،۶۴). این قارچ در پوست ۱۰۰-۹۰ درصد افراد به صورت میکروفلور طبیعی وجود دارد(۶۵). لذا آلرژن‌های آن همیشه در دسترس سلول‌های لانگرهانس موجود در اپیدرم بوده و با ارائه آن‌ها به سلول‌های T سبب ایجاد و ادامه واکنش‌های آلرژیک می شود. در درماتیت آتوپیک که به طور مشخصی شروع آن با اریتم و خارش می‌باشد، به دنبال خاراندن، مالاسزیا به داخل ضایعات پوستی از قبل موجود انتقال یافته و به وسیله آنزیم‌های آزاد شده از سلول‌های التهابی هضم می‌شود و در نتیجه آلرژن‌های موجود در داخل آن آزاد شده و موجب بروز واکنش‌های مزمن اگزمایی در این گونه بیماران می‌شود(۶۶). مطالعات مختلف نتایج متفاوتی از کلونیزاسیون گونه‌های مالاسزیا در پوست افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک و همچنین در مقایسه با افراد سالم گزارش کرده‌اند که به روش‌های نمونه‌گیری، کشت و تشخیص گونه‌های مالاسزیا مربوط می‌شود(۶۷-۷۲). در مطالعه Nakabayashi و همکاران، بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک گونه فورفور بیشتر و گونه‌های گلوبوزا و سیمپودیالس کمتری نسبت به افراد سالم در صورت و گردن خود داشتند(۶۷). در مطالعه Gupta و همکاران بیماران و افراد سالم به طور یکسان با گونه سیمپودیالس کلونیزه شده بودند(۶۸). در مطالعه Rincon و همکاران ۷۲ درصد بیماران با گونه فورفور و ۲۶ درصد بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک با گونه رستریکتا کلونیزه شده بودند(۶۹). در مطالعه Sandstrom و همکاران کلونیزاسیون گونه‌های مالاسزیا در بیماران کمتر از افراد سالم بود(۷۰). در مطالعه Sugita و همکاران سر و گردن بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک ۱۲-۷ برابر بیشتر از سایر قسمت‌های بدن با گونه‌های مالاسزیا کلونیزه شده بود(۷۱). گونه‌های مالاسزیا بسیار سخت رشد هستند و سرعت رشد آن‌ها بسیار متفاوت است. از طرفی محیط مناسب برای رشد هر یک از گونه‌ها متفاوت است، بنابراین دسترسی به اطلاعات صحیح در زمینه کلونیزاسیون گونه‌های مالاسزیا در پوست بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک بسیار مشکل است(۷۲،۷۳). علاوه بر بررسی کلونیزاسیون گونه‌های مالاسزیا در پوست این بیماران، مطالعات زیادی به بررسی آنتی‌بادی‌های ضد مالاسزیا در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک پرداختند. آنتی بادی IgE ضد مالاسزیا در درماتیت آتوپیک شیوع بالاتری نسبت به سایر آتوپی‌ها دارد. آنتی بادی IgE ضد مالاسزیا در ۱۰۰-۲۰ درصد بیماران گزارش شده و در بزرگسالان شیوع بالاتری نسبت به بچه‌ها دارد(۷۴-۷۷). در مطالعه Johansson و همکاران ۱۹ درصد بچه‌های بیمار، آنتی‌بادی IgE ضد مالاسزیا را در سرم خود داشتند(۷۴). در مطالعه Lindgren و همکاران ۲۲ درصد ازبیماران آنتی بادی IgE ضد مالاسزیا را در سرم خود داشتند و بیماری در این افراد شدیدتر از افراد فاقد آنتی بادی اختصاصی بود(۷۵). در مطالعه Kim و همکاران ۶۸ درصد از بیماران آنتی بادی IgE ضد مالاسزیا را در سرم خود داشتند(۷۶). در مطالعه Bayrou و همکاران ۱۰۰ درصد بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک سر و گردن آنتی‌بادی IgE ضد مالاسزیا را در سرم خود داشتند(۵۰). مطالعات زیادی با انجام تست پوستی به بررسی افزایش حساسیت نوع I نسبت به گونه‌های مالاسزیا پرداختند. تست پوستی مثبت در۷۹-۱۳/۵ درصد بیماران گزارش شده است(۷۷-۸۰). Kieffer و همکاران تست پوستی مثبت را در۷۹ درصد بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک سر و گردن و ۴۵ درصد بیماران بدون گرفتاری نواحی سر وگردن گزارش کردند(۷۷). در مطالعه Wessels و همکاران ۳۹ درصد بیماران زیر ۱۰ سال و ۶۴ درصد بیماران بالای ۱۰ سال تست پوستی مثبت نسبت به مالاسزیا داشتند(۷۸). Devos و همکاران تست پوستی مثبت را در ۱۳/۵ درصد بیماران مبتلا به درماتیت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

آتوپیک سر و گردن گزارش کردند(۷۹). Khosravi و همکاران تست پوستی مثبت را در ۴۹/۶ درصد بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک گزارش کردند(۸۰). مطالعات نشان دادند که نتیجه تست پوستی بستگی زیادی به سن بیمار و محل ضایعات دارد؛ به‌طوری‌که نتیجه مثبت در سنین بالا و در گرفتاری سر و گردن بیشتر دیده می‌شود(۸۲-۷۸). از میان بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک، IgE ضد مالاسزیا در مبتلایان با درگیری سر و گردن بالغین بیشتر دیده می‌شود. از آن‌جایی‌که تراکم گونه‌های مالاسزیا در سایر اشکال و همین‌طور افراد سالم بسیار بالا می‌باشد، محققین این‌گونه استنتاج نموده‌اند که گونه‌های مالاسزیا به عنوان عامل بیماری‌زا در درماتیت آتوپیک محسوب نمی‌شوند؛ بلکه تغییر در واکنش سیستم ایمنی نسبت به این قارچ در افراد مبتلا عامل اصلی در مکانیسم بیماری زایی مالاسزیا در درماتیت آتوپیک می‌باشد(۸۳،۴۷). در مبتلایان به درماتیت آتوپیک نقص در عملکرد کراتینوسیت‌ها، کاهش پپتیدهای ضد میکروبی، ترشح عرق، IgA و ترانس گلوتامیناز-۱ دیده می‌شود. این نقایص به همراه pH قلیایی پوست ممکن است باعث افزایش ارائه آنتی‌ژن‌های قارچ به سیستم ایمنی شود(۸۷-۸۴). تئوری ارائه شده در مورد نقش مالاسزیا در پاتوژنز درماتیت آتوپیک این است که مالاسزیا ممکن است از طریق توانایی خود در تحریک پاسخ‌های ایمنی وابسته به IgE و ایمنی سلولی در شروع واکنش‌های ایمنی که منجر به التهاب پوست می‌شوند، نقش داشته باشد(۸۸). در ابتدا مخمر از طریق رسپتورهای IgE به سلول‌های لانگرهانس متصل می‌شود؛ با انتقال آلرژن‌ها به سلول‌های T توسط سلول‌های لانگرهانس، سیستم ایمنی سلولی خصوصاً سلول‌های Th_2 فعال می‌شوند؛ ترشح سیتوکاین توسط سلول‌های Th_2 باعث ترشح IgE از سلول‌هایی مانند ماست سل و کراتینوسیت و تقویت پاسخ‌های ازدیاد حساسیت تیپ I می‌شود. تمام این مکانیسم‌ها می‌تواند باعث ایجاد خارش، التهاب و نقص در عمل پوست شود. بنابراین تماس مداوم با مالاسزیا که فلور طبیعی پوست است، می تواند مسؤل تکرار پاسخ‌های ایمنی میزبان و التهاب مجدد پوست باشد(۹۱-۸۸). چندین مطالعه نیز به بررسی آلرژن‌های مالاسزیا به روش ایمونوبلاتینگ پرداختند. شایع‌ترین آلرژن‌ها با وزن مولکولی ۹، ۱۵، ۲۵ و ۷۲ کیلو دالتونی معرفی شدند(۹۲،۹۱،۶۶). در مطالعه Hedayati وهمکاران ۱۵جزء واکنش‌دهنده با IgE با وزن مولکولی ۱۰۰-۲۲ کیلو دالتون شناسایی شدند(۶۶). در مطالعه Johansson و همکاران ۸ جزء واکنش دهنده با IgE با وزن مولکولی ۹۴-۱۴ کیلو دالتون شناسایی شدند(۹۱). در مطالعه Jensen-Jarolim و همکاران ۱۴ جزء واکنش‌دهنده با IgE با وزن مولکولی ۸۳-۹ کیلو دالتون شناسایی شدند(۹۲). این مطالعات ترکیبات آلرژنی متفاوتی را ذکر کرده‌اند که ممکن است به روش نگهداری عصاره مالاسزیا و شرایط کشت بستگی داشته باشد(۷۲). یکی دیگر از آلرژن‌های مالاسزیا آلرژن ۶۷کیلو دالتونی است. آنتی‌بادی علیه این آلرژن واکنش متقاطع با آلرژن‌های کاندیدا آلبیکنس ندارد. بنابراین می‌توان از آن برای تشخیص حساسیت نسبت به مالاسزیا در مبتلایان به درماتیت آتوپیک استفاده کرد(۹۳).

کاندیدا و درماتیت آتوپیک

بیش از ۱۵۰ گونه از کاندیدا شناسایی شده است که تعداد زیادی از آن‌ها در انسان حضور دارند. گونه‌های آلبیکنس، گلابراتا، تروپیکالیس، پاراپسیلوزیس و دابلینینسیس غالباً از دهان، مجرای گوارشی، مجرای تناسلی و پوست انسان جدا می‌شوند. عفونت به وسیله این قارچ در شرایط زمینه‌ایی نظیر نقص سیستم ایمنی، دیابت ملیتوس، نقایص هورمونی و مصرف آنتی‌بیوتیک وکورتیکواستروئید ایجاد می‌شود(۹۷-۹۴). گونه‌های کاندیدا به خصوص کاندیدا آلبیکنس از پوست و سیستم گوارشی مبتلایان به درماتیت آتوپیک نسبت به افراد سالم بیشتر جدا می‌شود؛ اما هیچ ارتباطی بین شدت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

بیماری و کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا مشخص نشده است. در مطالعه Buslau و همکاران، گونه های کاندیدا از بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک بیشتر از سایر بیماری‌های پوستی جدا شدند و کاندیدا آلبیکنس شایع‌ترین گونه‌ای بود که جدا شد(۹۸). در مطالعه Savolainen و همکاران، کاندیدا آلبیکنس از پوست ۵۹ درصد بیماران جدا شد(۳۵). مجرای گوارشی وسیع‌ترین سطح بدن است که در آن واکنش‌های ایمنی صورت می‌گیرد(۹۹). گونه‌های کاندیدا به طور طبیعی در مجرای گوارشی وجود داشته و با باکتری‌های موجود در روده در تعادل هستند. مصرف آنتی‌بیوتیک، قرص‌های ضد بارداری و غذاهای غنی از کربوهیدرات باعث افزایش کلونیزاسیون کاندیدا در روده می‌شوند. بعضی از مطالعات کلونیزاسیون کاندیدا را در مجرای گوارشی با تظاهرات کلینیکی در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک مرتبط دانستند(۳۶،۱۰۰،۱۰۱). در مطالعه Henseler و همکاران، کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا در مجرای گوارشی بیماران بیشتر از افراد سالم بود(۱۰۲). Yamaguchi و همکاران نشان دادند که کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا در مجرای گوارشی باعث افزایش حساسیت در برابر غذا می‌شود و افزایش حساسیت نسبت به غذاها نقش مهمی در ایجاد درماتیت آتوپیک دارد(۱۰۳). کاندیدا در مجرای گوارشی رشد نموده و مایکوتوکسین و نوروتوکسین تولید و در مجرای گوارشی رها می‌کند؛ این متابولیت ها می‌توانند از طریق جذب روده‌ایی وارد جریان خون و مجاری لنفاوی شده و باعث ایجاد واکنش‌های آلرژیک و درماتیت آتوپیک شوند. از طرفی دیگر نتایج برخی از مطالعات به‌طور جالب توجهی نشان می‌دهد که کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا در مجرای گوارشی مانع جذب بسیاری از مواد غذایی می‌شود که در جلوگیری از واکنش‌های آلرژیک و درماتیت آتوپیک می‌تواند مؤثر باشد(۹۶،۱۰۴،۱۰۵). چندین مطالعه به انجام تست پوستی با عصاره کاندیدا آلبیکنس در بیماران مبتلا درماتیت آتوپیک پرداخته‌اند. تست پوستی مثبت در افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک شدید از میزان شیوع بالاتری برخوردار می‌باشد(۱۰۶،۱۰۷). در مطالعه Kortekangas-Savolainen و همکاران، ۹۴ درصد افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک شدید، ۷۶ درصد افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک متوسط و ۲۵ درصد افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک خفیف تست پوستی مثبت داشته‌اند. در حالی که در افراد کنترل، تست مثبت تنها در ۲ درصد موارد دیده شد(۱۰۶). در مطالعه Savolainen و همکاران، ۵۲ درصد افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک و ۵ درصد افراد کنترل تست پریک مثبت داشتند(۳۵). در مطالعه Tanaka و همکاران، ۳۰ درصد افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک و ۱۰ درصد افراد کنترل تست پریک مثبت داشتند(۳۳). در مطالعه Nissen و همکاران تست پریک مثبت در ۲۷ درصد افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک دیده شد(۱۰۷). مطالعات زیادی به بررسی IgE اختصاصی علیه کاندیدا آلبیکنس در افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک پرداختند؛ در این مطالعات میزان شیوع IgE اختصاصی بر علیه کاندیدا ۷/۵ درصد تا ۸۸ درصد گزارش شده است(۳۶،۱۰۸،۱۰۹). در مطالعه Back و همکاران ۳۳ درصد بیماران IgE اختصاصی علیه کاندیدا آلبیکنس را در سرم خود داشتند(۱۰۸). در مطالعه Tanaka و همکاران IgE اختصاصی علیه کاندیدا آلبیکنس در افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک بیشتر از افراد کنترل بود(۳۳). در مطالعه Hedayati و همکاران ۷/۵ درصد بیماران IgE اختصاصی علیه کاندیدا آلبیکنس را در سرم خود داشتند(۱۰۹). در مطالعه Matsumura و همکاران نیز IgE اختصاصی علیه کاندیدا آلبیکنس در افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک بیشتر از افراد کنترل بود(۱۱۰). چندین مطالعه نیز به بررسی ترکیبات آنتی‌ژنیک کاندیدا آلبیکنس با روش ایمونوبلاتینگ در سرم بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک که IgE اختصاصی علیه کاندیدا آلبیکنس داشتند، پرداختند. در این مطالعات به آنتی‌بادی علیه انولاز (۴۶kDa)، فسفوگلیسرات کیناز (۴۳kDa)،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

آلـدولاز (۳۷kDa) و مانـان دیـواره سـلولی کاندیـدا آلبیکنس اشاره شده است(۱۱۵-۱۱۱). با توجه به نقش پاسخ‌هـای Th_1 و TH_2 در پـاتوژنز بیمـاری درماتیـت آتوپیک، بعضی از مطالعات به بررسی سیتوکاین‌های مترشحه از ایـن لنفوسـیت‌هـا در پاسخ بـه مالاسـزیا و کاندیدا آلبیکنس پرداختند. این مطالعات نشان دادند که نسبت IL-4/IFNγ القاء شـده توسـط مالاسـزیا بیـشتر از کاندیدا آلبیکنس است. بنابراین میـزان IgE تولیـد شـده توسـط مالاسـزیا بیـشتر اسـت. کاندیـدا آلبیکـنس نیـز می‌تواند باعث القاء ترشح IgE شود امـا توانـایی زیـادی در القاء ترشـح IgG دارد بنـابراین مـی تـوان گفـت کـه مالاسزیا با تحریک پاسخ‌های TH_2 نقش بیشتری نـسبت بـه کاندیـدا آلبیکـنس در پـاتوژنز بیمـاری درماتیـت آتوپیک دارد(۴۷).

کلادوسپوریوم هرباروم و درماتیت آتوپیک

از دهه ۱۹۹۰ قارچ‌ها به عنوان یکی از آئروآلرژن‌هـای مهم شناسایی شدند. حتی مطالعـات نـشان دادنـد کـه در برخی نواحی، آلرژی ناشی از قارچ‌ها از اهمیت بیـشتری نسبت بـه دانـه گـرده گیاهـان برخـوردار اسـت. تـاکنون اصلی‌ترین راه ایجاد حساسیت در بیماران حساس شناخته نشده است. مطالعات مختلف استنشاق میسلیوم‌های خشک شده موجود در گرد وغبار یا استنشاق اسپورهای موجود در هوا را محتمل‌ترین راه برای ایجاد حساسیت می‌داننـد(۱۱۶). هر فرد روزانه ۲۲۰۰۰ بار تنفس می‌کند و تقریباً نزدیـک به ۱۵ کیلوگرم هوا نیاز دارد. در نتیجـه تعـداد زیـادی از آلرژن‌های قـارچ‌هـا را استنـشاق مـی‌کنـد. کـه در افـراد حـساس بـا ایجـاد IgE اختـصاصی مـی‌توانـد منجـر بـه واکـنش‌هـای آلرژیـک شـود. ازآن‌جـایی‌کـه بـرخلاف بسیاری از آلرژن‌های دیگر، اجتناب از قارچ‌ها به جهـت حضور همیـشگی و همـه‌جـایی آن‌هـا تقریبـاً غیـرممکن است، حساسیت به قارچ‌ها مـی‌توانـد بـه عنـوان یکـی از عوامـل ابـتلاء بـه واکـنش‌هـای آلرژیـک مـورد توجـه باشد(۱۱۷). کلادوسپوریوم یکی از شایع‌ترین قـارچ‌هـای کپکی است که در هوا، آب، خـاک و گیاهـان در حـال فساد وجود دارد. گونه‌های کلادوسپوریوم در انـسان بـه جزء در موارد نقص سیستم ایمنی، قادر به ایجاد بیمـاری نیـستند. ولـی توانـایی بـالایی در تحریـک واکـنش‌هـای آلرژیک در افراد حساس دارند. تماس طولانی مـدت بـا حجم زیـادی از اسپورهای ایـن قـارچ مـی توانـد ایجـاد واکنش‌های آلرژیک کند. حجم ۳۰۰۰ اسپور قـارچ در هر متر مکعب از هوا بـه عنـوان آسـتانه‌ایـی بـرای ایجـاد علایم کلینیکی ذکر شده است(۱۱۸). ولـی افـراد ممکـن است بسته به حساسیت خود بـه حجـم کمتـری از اسـپور نیز واکنش دهنـد. اسـپورهای کلادوسـپوریوم بـه شـکل کـروی، بیـضی و دوکـی در انـدازه‌هـای ۱۳-۳x۴۰-۵ میکرون دیده می‌شوند. اسپورهای کوچک کلادوسپوریوم حدود ۰/۶ درصد اسپورهای این قارچ را در هوا تـشکیل مـی‌دهنـد و بـه راحتـی مـی‌تواننـد بـه انتهـای بـرونش و آلوئول‌های ریه انسان برسـند. گونـه هربـاروم مهـم‌تـرین گونه آلرژی زای کلادوسپوریوم اسـت. نتـایج مطالعـات چنـد سـال اخیـر نـشان داده اسـت کـه کلادوسـپوریوم هرباروم می‌توانـد بـه عنـوان عـاملی بیمـاری‌زا در القـای واکنش‌های آلرژی و بروز ضایعات اگزمایی در بیمـاران مبتلا به درماتیت آتوپیک نقش داشته باشد(۱۲۰،۱۱۹،۴۲). ۶۰ آلرژن در کلادوسپوریوم هرباروم تشخیص داده شده است(۱۲۱). به طور کلی آلرژن‌های قارچ‌ها را می‌توان در گـروه‌هـای پروتئازهـا، گلیکوزیـدازها، پـروتئین‌هـای پاسخ‌دهنـده بـه اسـترس‌هـای اکـسیداتیو، آنـزیم‌هـای شرکت‌کننده در گلوکونئوژنز یا مسیر پنتوز فسفات قرار داد(۱۲۲). Cla h1 (پـروتئین ۱۳کیلـو دالتـونی)، Cla h2 (پروتئین ۲۳کیلو دالتونی)، Cla h3 (آلدهید دهیـدروژناز)، Cla h5 (پـروتئین ۱۱کیلـو دالتـونی)، Cla h6 (انـولاز)، Cla h7 (پروتئین YCP4)، Cla h8 (مانیتول دهیـدروژناز)، Cla h9 (سرین پروتئاز)، Cla h10 (آلدهیـد دهیـدروژناز)، Cla h12 (پـروتئین ریبـوزومی)، Cla h42kD (پـروتئین ۴۲ کیلـو دالتـونی)، Cla habH (آلفـا و بتـا هیـدرولاز)، Cla h8 CSP (پـروتئین شـک سـرد)، Cla h GST

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

(گلوتاتیون ترانسفراز)، Cla h HCh1 (هیدروفوبین)، Cla h HSP70 (پروتئین شوک حرارتی ۷۰)، Cla h NTF2 (فاکتور انتقال دهنده هسته‌ای- ۲)، Cla h TCTP (پروتئین کنترل‌کننده تومور و فاکتور ترشح‌کننده هیستامین) از جمله آلرژن‌های شناسایی شده در کلادوسپوریوم هرباروم هستند، که بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند(۱۳۷-۱۲۳). مهم‌ترین این آلرژن‌ها Cla h1 و Cla h2 هستند که میزان آن‌ها در استرین‌های مختلف کلادوسپوریوم هرباروم متفاوت می‌باشد. واکنش‌های آلرژیک در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک به علت استنشاق میسلیوم خشک شده یا اسپورهای موجود در هوا که حاوی این آلرژن‌ها باشند اتفاق می‌افتد(۱۳۸،۱۳۹). مطالعات زیادی به بررسی واکنش‌های آلرژیک نسبت به کلادوسپوریوم در افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک پرداختند(۱۴۲-۱۴۰). در مطالعه Khazaei وهمکاران ۴۷/۱۲ درصد بیماران(۱۴۰) و در مطالعه Reijula و همکاران تنها ۲/۷ درصد بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک تست پوستی مثبت نسبت به کلادوسپوریوم هرباروم داشتند(۱۴۱). مطالعه Nolles و همکاران نشان داد که میزان شیوع IgE اختصاصی برعلیه کلادوسپوریوم هرباروم در بین قارچ‌ها رتبه اول را دارد. این مجقق استنتاج نمود که حساسیت نسبت به قارچ‌ها در دوران کودکی شایع می‌باشد و با سن در ارتباط است(۱۴۲). در مطالعه Schäfer و همکاران IgE توتال و اختصاصی نسبت به آلرژن‌های موجود در هوا از جمله کلادوسپوریوم هرباروم با روش (Radioallergosorbent test [RAST]) مورد آنالیز قرار گرفت که ۳۷ درصد بچه‌ها حداقل نسبت به یک آلرژن حساس بودند(۱۴۳). Lowenstein و همکاران با استفاده از روش (Crossed- radioimmunoelectrophoresis [CRIE]) نشان دادند که عصاره حاصل شامل ۵۷ آنتی‌ژن و حداقل ۵ آلرژن است(۱۴۴). Aukrust نشان داد که این عصاره شامل ۴ آلرژن ماژور و ۲۰-۱۰ آلرژن مینور می‌باشد(۱۲۱). در حالی‌که در مطالعه Zhang و همکاران با روش وسترن بلات، ده جزء با وزن‌های مولکولی ۱۵ تا ۱۴۳ کیلو دالتون مشخص گردید(۱۴۵). در مطالعه Hedayati و همکاران با روش وسترن بلات ۴ جزء با وزن‌های مولکولی ۱۵/۱ تا ۱۱۰ کیلو دالتون در سرم افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک مشخص شد(۴۵). علت تفاوت در نتایج مطالعات ممکن است ناشی از تفاوت در سن بیماران مورد مطالعه، شدت بیماری، نوع ترکیب آنتی ژنی کلادوسپوریوم هرباروم، سطح IgE توتال و موقعیت جغرافیایی باشد.

آلترناریا آلترناتا و درماتیت آتوپیک

آلترناریا آلترناتا از خانواده قارچ‌های سیاه است. این کپک‌ها به وسیله پیگمان تیره خود که ناشی از ملانین است تشخیص داده می‌شوند. این پیگمان به اشعه UV مقاوم است و با جذب این اشعه ارگانیسم را از آسیب محافظت می‌کند. آلترناریا آلترناتا میکروارگانیسمی ساپروفیت است و اسپورهای بزرگ و قهوه‌ای آن را که به صورت طولی و عرضی تقسیم شده‌اند به راحتی می‌توان از مواد در حال فساد، آب، خاک و هوا جدا کرد. آلترناریا آلترناتا نقش مهمی درتجزیه مواد ایفا می‌کند وبه صورت لکه‌هایی به رنگ سبز زیتونی تیره بر روی مواد ساختمانی دیده می‌شود. این میکروارگانیسم در دمای ۵°C تا ۳۲°C رشد می‌کند. درجه رشد اپتیمم آن ۲۰°C است و رنج وسیعی از pH (۸-۲/۷) را نیز تحمل می‌کند(۱۴۱،۱۴۶،۱۴۷) ۲۲ آلرژن (Alt a 1-Alt a 22) در این قارچ تشخیص داده شده است که مهم‌ترین آن‌ها Alt a 1 (۳۰کیلودالتون) است. این آلرژن از دو زنجیره که به وسیله باندهای دی سولفیدی به یکدیگر متصل شده‌اند، تشکیل شده است و IgE اختصاصی علیه آن در ۹۰-۸۰ درصد افرادی که به آلترناریا آلترناتا حساسیت دارند، قابل ردیابی می‌باشد(۱۴۸،۱۴۹). Alt a 2 نیز یک پروتئین ۲۵کیلودالتونی است(۱۵۰) که IgE اختصاصی علیه آن در ۶۰ درصد افرادی که به آلترناریا آلترناتا حساسیت دارند، قابل ردیابی می‌باشد. این آلرژن

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

تنها در ۶ استرین دیگر از آلترناریا آلترناتا شناسایی شده است؛ بنابراین Alt a 2 یک پروتئین حفاظت شده در آلترناریا آلترناتا می‌باشد(۱۵۱). انولاز یکی دیگر از آلرژن‌های اصلی آلترناریا آلترناتا می‌باشد که IgE اختصاصی علیه آن در ۵۰ درصد افرادی که به آلترناریا آلترناتا حساسیت دارند، قابل ردیابی می‌باشد(۱۵۲،۱۲۷). Alt a 6 (۵۳کیلودالتون)، Alt a 7 (۲۲کیلودالتون) و Alt a 10 (۱۱کیلودالتون) از جمله آلرژن‌های مینور این قارچ می‌باشد که IgE اختصاصی علیه آن به ترتیب در ۸ درصد، ۷ درصد و ۲ درصد افرادی که به آلترناریا آلترناتا حساسیت دارند، قابل ردیابی می‌باشد(۱۵۲،۱۴۹،۱۲۴). آلترناریا آلترناتا به فراوانی در هوای داخل و خارج ساختمان‌ها وجود دارد و تماس با آلرژن‌های آن می‌تواند باعث ایجاد واکنش‌های آلرژیک در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک شود. چندین مطالعه به بررسی واکنش‌های آلرژیک در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک پرداختند(۱۴۷،۱۴۴،۱۴۲،۴۶). در مطالعه Hedayati و همکاران ۳۲ درصد بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک IgE اختصاصی علیه آلترناریا آلترناتا را در سرم خود داشتند. در این مطالعه افراد بزرگتر از ۱۲ سال حساسیت بیشتری نسبت به این قارچ داشتند(۴۶). در مطالعه Nolles و همکاران IgE اختصاصی علیه آلترناریا آلترناتا سومین رتبه را بعد از کلادوسپوریوم و آسپرژیلوس به خود اختصاص داده بود. و این حساسیت در افراد با ۷/۷ تا ۷/۸ سال بیشتر دیده شد(۱۴۲). حساسیت به آلترناریا آلترناتا و وابستگی آن به سن در مطالعه Maria و همکاران نیز گزارش شده است(۱۴۶). واکنش متقاطع بین IgE علیه کپک‌ها و مخمرها گزارش شده است. Leino و همکاران مشاهده کردند که ۴۰ درصد افرادی که IgE علیه کپک‌ها را دارند، با مالاسزیا نیز واکنش می‌دهند و IgE علیه آلترناریا آلترناتا و کلادوسپوریوم هرباروم به وسیله مالاسزیا در الایزا و ایمونوبلات مهار می‌شود(۱۵۳). آن‌ها نشان دادند که وقتی گلیکوپروتئین‌ها از عصاره قارچی حذف می‌شوند، این واکنش متقاطع به‌طور واضحی کاهش می‌یابد. این موضوع نشان می‌دهد که قسمتی از IgE که به آلرژن‌های کپک‌ها و مخمرها متصل می‌شود، به علت واکنش متقاطع با گلیکوپروتئین‌ها می‌باشد(۱۵۴). آلترناریا آلترناتا در تمام فصول در محیط اطراف وجود دارد. این قارچ یکی از شایع‌ترین قارچ‌های موجود در هوای داخل ساختمان‌ها و همین‌طور یکی از شایع‌ترین قارچ‌هایی است که در سطوح داخل ساختمان‌ها کلونیزه می‌شود. بنابراین بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک دائماً با این قارچ در تماس هستند. و این تماس می‌تواند به مزمن شدن بیماری در آن‌ها کمک کند. بنابراین کنترل رشد آلترناریا آلترناتا در داخل ساختمان‌ها و جلوگیری از تماس با پروپاگول‌های این قارچ می‌تواند نقش مهمی در کاهش واکنش‌های آلرژیک در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک ایفا کند(۱۵۴،۴۳). هوای مرطوب ممکن است برای ایجاد کلونی‌های کپک لازم باشد اما هوای خشک برای آزاد سازی اسپورها و تحریک واکنش‌های آلرژیک مناسب است. آلترناریا آلترناتا نسبت به سایر کپک‌ها آلرژن‌های خود را سریع‌تر آزاد می‌کند؛ به همین دلیل شدت واکنش‌های آلرژیک تحریک شده به وسیله این قارچ از سایر قارچ‌ها بیشتر می‌باشد. بنابراین تشخیص سریع آلرژی به این قارچ بسیار ضروری می‌باشد(۱۵۵).

سن، قارچ و درماتیت آتوپیک

زمان تأثیر و ایجاد حساسیت توسط قارچ‌ها هنوز اثبات نشده است. بعضی مطالعات گزارش کرده‌اند که حساسیت به قارچ‌ها در دوران بچگی شایع است و در ۷ سالگی به ماکزیمم خود می رسد(۱۵۶،۱۴۲). بعضی مطالعات گزارش کرده‌اند که کلونیزاسیون قارچی در دو ماه اول زندگی ممکن است قابل شناسایی باشد(۱۵۸،۱۵۷). بعضی مطالعات گزارش کرده‌اند که حضور قارچ‌ها در داخل ساختمان‌ها باعث افزایش خطر درماتیت آتوپیک در ۶ ماه اول زندگی می‌شود(۱۵۹). به

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

هر حال از نتایج مطالعات می توان استنباط کرد که آلرژن‌های قارچی در اوایل زندگی روی درماتیت آتوپیک تأثیر دارند. علاوه براین مسیر ورود قارچ به کودکان مهم است و می‌تواند در نتیجه واکنش‌های آلرژیک مؤثر باشد. تروی و همکاران نشان دادند که سطح IgE علیه آلرژن‌های منتقله از هوا که از طریق تنفس وارد می‌شوند در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک که دچار آسم و رنیت آلرژیک نیز هستند، بیشتر است. در مقابل سطح IgE علیه آلرژن‌های کاندیدا آلبیکنس و مالاسزیا که در پوست کلونیزه می‌شوند، در بیمارانی که فقط مبتلا به درماتیت آتوپیک هستند، بیشتر است(۱۵۹،۱۶۰).

درمان‌های ضد قارچی دربیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک

نتایج خوبی از درمان با داروهای ضد قارچی مانند فلوکونازول، ایتراکونازول، آمفوتریسین B و نیستاتین در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک گزارش شده است(۱۶۱). در مطالعه Lintu و همکاران نشان داده شد که کتوکونازول خوراکی باعث کاهش IgE توتال و IgE اختصاصی علیه مالاسزیا و کاندیدا آلبیکنس می‌شود(۱۶۲). کتوکونازول با آسیب به دیواره سلولی و میکروتوبول‌ها باعث از بین رفتن قارچ می‌شود(۱۶۳). علاوه بر این کتوکونازول اثر ضد التهابی دارد که از طریق مهار مسیر ۵- لیپواکسیژناز و مهار تکثیر سلول‌های T اثر خود را اعمال می‌کند(۱۶۴). این دارو تولید نیتریک اکساید را در ماکروفاژ مهار می‌کند. بنابراین می‌تواند در درمان اریتم و ادم مؤثر باشد(۱۶۴). کتوکونازول تولید IL-4 و IL-5 را مهار می‌کند. بنابراین می‌تواند مانع تولید سیتوکاین‌ها توسط Th_2 شود(۱۶۵). بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک نیاز به درمان طولانی‌مدت دارند ولی از کتوکونازول به علت سمیت کبدی نمی‌توان بیشتر از ۱۴ روز استفاده کرد و در طول درمان لازم است که هر ۱۴ روز یک بار آنزیم‌های کبدی بیمار چک شود. داروهای ضد قارچی مانند فلوکونازول و ایتراکونازول علی‌رغم قیمت بالای آن‌ها به علت اثرات جانبی کمتر آن‌ها می‌توانند جایگزین مناسبی برای کتوکونازول باشند(۴۷). چندین مطالعه بهبودی بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک را که تست پوستی مثبت نسبت به کاندیدا آلبیکنس و مالاسزیا داشته‌اند، با تجویز ایتراکونازول گزارش کرده‌اند(۱۶۸-۱۶۱،۱۶۵). در مطالعه Kolmer و همکاران ۵ بیمار مبتلا به درماتیت آتوپیک به طور موفقیت آمیزی با مصرف طولانی مدت ایتراکونازول خوراکی بهبود پیدا کردند در حالی که فلوکونازول اثر کمتری داشت(۱۶۹). ایتراکونازول با ممانعت از سنتز ارگوسترول اثر ضدقارچی خود را اعمال می‌کند. این دارو علیه درماتوفیت‌ها، مخمرها، قارچ‌های سیاه و دیگر کپک‌ها مؤثر است و شبیه کتوکونازول اثرات ضد التهابی آن از طریق مهار مسیر ۵- لیپواکسیژناز اعمال می‌شود(۱۷۰). ایتراکونازول نیز با مهار تولید IL-4 و IL-5 از تولید سیتوکاین توسط Th_2 ممانعت می‌کند. این دارو علاوه بر اثرات ضد قارچی اثر ضد خارش نیز دارد که مستقل از اثر ضدقارچی آن می‌باشد(۱۶۵). با این تفاصیل به نظر می‌رسد که ایتراکونازول به عنوان یک داروی ضدقارچی، درمان کمکی مناسبی برای مدیریت بهتر بیماری درماتیت آتوپیک باشد. با این وجود تعداد مطالعاتی که به نقش داروهای ضد قارچی در بهبود وضعیت بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک پرداخته است، بسیار معدود می باشد و نیاز است مطالعات بیشتری به بررسی آن بپردازند و بهترین نوع داروی ضد قارچی، اپتیمم دوز و مدت درمان لازم برای کنترل این بیماری ارائه شود.

چشم انداز بیماری درماتیت آتوپیک:

پوست ارگان مهمی است که به پاسخ‌های آلرژیک سیستمیک کمک می‌کند. بنابراین درمان‌های مؤثری لازم است تا باعث کاهش التهاب پوست در این بیماری شود. پیشرفت‌هایی لازم است تا ژن‌هایی که باعث ایجاد بیماری درماتیت آتوپیک می‌شوند، شناسایی شوند. و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

همین‌طور اختلالات تنظیم سیستم ایمنی شناسایی شود و الگوی جدیدی برای جلوگیری از عود بیماری ارائه شود. چنین پیشرفت‌هایی قطعاً به کشف درمان‌های مناسب برای اشکال کلینیکی مختلف بیماری درماتیت آتوپیک کمک خواهد کرد. MnSOD انسانی (منگنز سوپر اکسید دیسموتاز) به عنوان یک اتو آلرژن قادر به تحریک سلول‌های T در Invitro و ایجاد ضایعات اگزماتوس در Patch Test می‌باشد و آنتی بادی علیه آن با فعالیت بیماری مرتبط می‌باشد. از طرف دیگر واکنش متقاطع بین MnSOD انسانی و MnSOD مالاسزیا سیمپودیالیس مشاهده شده است(۱۷۱). بنابراین مطالعاتی لازم است که به بررسی نقش MnSOD قارچی در بیماری درماتیت آتوپیک بپردازند. ازآن‌جایی که خارش مهم‌ترین علت شکایت بیماران است و خاراندن پوست آسیب اپیدرم، خشکی پوست و کلونیزاسیون میکروارگانیسم‌ها را در سطح پوست افزایش می‌دهد(۱۷۲)، بنابراین لازم است علاوه بر درمان دارویی به بیماران آموزش داده شود که چگونه از خارش جلوگیری کنند. این آموزش‌ها می‌تواند شامل انتخاب لباس مناسب، آرایش مو و شناسایی تحریک کننده‌های عصبی باشد. با توجه به این‌که قارچ‌های بیماریزای زیادی شناخته شده است، ولی مطالعات به بررسی نقش تعداد معدودی از آنان در ایجاد یا پیشرفت بیماری درماتیت آتوپیک پرداختند. بنابراین مطالعاتی لازم است که نقش سایر قارچ‌ها را در این بیماران بررسی کنند و همین‌طور آلرژن‌های مهم آنان و غلظتی از اسپورها یا پروپاگول‌های قارچی که باعث تحریک این بیماری می‌شوند را تعیین کنند. علاوه براین مطالعاتی لازم است که داروهای مناسب برای جلوگیری از رشد انواع قارچ‌ها را در این بیماران معرفی کنند. اصلاح پاسخ‌های ایمنی نسبت به قارچ‌ها برای درمان درماتیت آتوپیک ضروری به نظر می‌رسد(۱۷۳). بنابراین استفاده از آنتی ژن‌های نوترکیب جهت اصلاح پاسخ‌های ایمنی و درمان این بیماری باید مورد بررسی قرار گیرد.

استفاده از مهارکننده پروتئازها ممکن است یک درمان مناسب در بیماری درماتیت آتوپیک باشد. اگرچه نتایج مأیوس کننده‌ای از آن ذکر شده است(۱۷۴)، ولی مطالعاتی بیشتری نیاز است تا به بررسی نقش این مهار کننده‌ها در درمان بیماری درماتیت آتوپیک بپردازد.

درماتیت آتوپیک بیماری است که علایم کلینیکی آن در اثر تماس با میکروارگانیسم‌ها تغییر می‌کند. در افرادی که از لحاظ ژنتیکی مستعد به این بیماری هستند، تماس طولانی مدت با آنتی ژن‌های میکروبی باعث افزایش خطر بیماری می‌شود. در این مطالعه مروری به وجود ازدیاد حساسیت تیپ I نسبت به قارچ‌ها و افزایش کلونیزاسیون فلور قارچی در درصد قابل توجهی از بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک اشاره شد. بنابراین می‌توان استنباط کرد که قارچ‌ها به عنوان یک منبع آلرژن می توانند در کنار عواملی مانند عوامل ژنتیکی، تغییر ساختمان پوست و اختلالات سیستم ایمنی، نقش مهمی در پاتوژنز و افزایش علایم بالینی در این بیماران ایفا کنند. از آن‌جایی که قارچ‌ها به فراوانی در محیط زندگی و همین‌طور به عنوان فلور طبیعی در بدن وجود دارند، اجتناب از تماس با آن‌ها غیر ممکن است. اما می‌توان با بهبود شرایط زندگی و کاهش عوامل مستعدکننده رشد قارچ‌ها در محیط و همین طور تجویز داروهای ضد قارچی، تماس با این عوامل میکروبی را به حداقل رساند. کنترل رطوبت و دمای محیط و همین‌طور استفاده از فیلترهای HEPA نیز در کاهش تماس با قارچ‌ها بسیار مؤثر است. کاهش تماس با قارچ‌ها درکودکان به علت حساسیت بیشتر آنان ضروری‌تر به نظر می‌رسد. بنابراین توصیه می‌شود که پزشکان کلونیزاسیون قارچی و آنتی‌بادی‌های ضدقارچ‌های آلرژیک را در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک خصوصاً در کودکان و بیمارانی که به درمان‌های رایج جواب نمی‌دهند، مورد توجه قرار دهند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

References

1. Boguniewicz M, Leung DY. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. Immunol Rev 2001; 242(1): 233-246.
2. Williams H, Robertson C, Stewart A, Aït-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Allergy Clin Immunol 1999; 103(1): 125-138.
3. Chrostowska-Plak D, Salomon J, Reich A, Szepietowski JC. Clinical aspects of itch in adult atopic dermatitis patients. Acta Derm Venereol 2009; 89(4): 379-383.
4. Turner JD, Schwartz RA. Atopic dermatitis. A clinical challenge. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat 2006; 15(2): 59-68.
5. Beltrani VS. The clinical spectrum of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1999; 104(3): 87-98.
6. Eigenmann PA. Clinical features and diagnostic criteria of atopic dermatitis in relation to age. Pediatric Allergy and Immunology 2001; 12(14): 69-74.
7. Mancini AJ, Kaulback K, Chamlin SL. The socioeconomic impact of atopic dermatitis in the United States: A systematic review. Pediatr Dermatol 2008; 25(1): 1-6.
8. Thestrup-Pedersen K. The incidence and pathophysiology of atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 1996; 7(l): 3-7.
9. Roll A, Cozzio A, Fischer B, Schmid-Grendelmeier P. Microbial colonization and atopic dermatitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004; 4(5): 373-378.
10. Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. Am Acad Dermatol 2003; 49(6): 1088-1095.
11. Fauler J, Neumann C, Tsikas D, Frölich J. Enhanced synthesis of cysteinyl leukotrienes in atopic dermatitis. Br J Dermatol 1993; 128(6): 627-630.
12. James JM, Kagey-Sobotka A, Sampson HA. Patients with severe atopic dermatitis have activated circulating basophils. J Allergy Clin Immunol 1993; 91(6): 1155-1162.
13. Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. Pediatric 1998; 132(1): 132-136.
14. Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson TL Jr. Skin diseases associated with Malassezia species. Am Acad Dermatol 2004; 51(5):785-98.
15. Güleç AT, Demirbilek M, Seçkin D, Can F, Saray Y, Sarifakioglu E, Haberal M. Superficial fungal infections in 102 renal transplant recipients: a case-control study. Am Acad Dermatol 2003; 49(2): 187-92.
16. Hay RJ. Fungal skin infections. Arch Dis Child 1992; 67(9): 1065-1067.
17. Weitzman I, Summerbell RC. The dermatophytes. Clin Microbiol Rev 1995; 8(2): 240-259.
18. Medeiros EA, Lott TJ, Colombo AL, Godoy P, Coutinho AP, Braga MS, et al. Evidence for a pseudo-outbreak of Candida guilliermondii fungemia in a university hospital in Brazil. Clin Microbiol 2007; 45(3): 942-947.
19. Khan ZK. Gyanchandani A. Candidiasis-a review. Primary Immunodeficiency Network of South Africa 1998; 64(1): 1-34.
20. Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

worldwide. Mycoses 2008; 51(4): 2-15.
21. López-Martínez R. Candidosis, a new challenge. Clin Dermatol 2010; 28(2): 178-184.
22. Marcon MJ, Powell DA. Human infections due to Malassezia spp. Clin Microbiol Rev 1992; 5(2): 101-119.
23. Crespo-Erchiga V, Gómez-Moyano E, Crespo M. Pityriasis versicolor and the yeasts of genus Malassezia. Actas Dermosifiliogr 2008; 99(10): 764-771.
24. Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK. Seborrheic dermatitis: an overview. Am Fam Physician 2006; 74(1): 125-130.
25. Garber G. An Overview of Fungal Infections. Drugs 2001; 61(1): 1-12.
26. Hay RJ. Fungal infections. Clin Dermatol 2006; 24(3): 201-212.
27. Hitchcock TF, Amadio PC. Fungal infections. Hand Clinics 1989; 5(4): 599-611.
28. Boguniewicz M, Schmid-Grendelmeier P, Leung DY. Clinical Pearls: Atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2006; 118(1): 40-43.
29. Salt BH, Boguniewicz M, Leung DY. Severe refractory atopic dermatitis in adults is highly atopic. Allergy Clin Immunol 2007; 119(2): 508-509.
30. Savolainen J, Lammintausta K, Kalimo K, Viander M. Candida albicans and atopic dermatitis. Clin Exp Allergy 1993; 23(4): 332-339.
31. Zhang E, Tanaka T, Tajima M, Tsuboi R, Nishikawa A, Sugita T. Characterization of the skin fungal microbiota in patients with atopic dermatitis and in healthy subjects. Microbiol Immunol 2011: 55(9): 625-632.
32. Hiruma M, Maeng DJ, Kobayashi M, Suto H, Ogawa H. Fungi and atopic dermatitis. Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi 1999; 40(2): 79-83.
33. Tanaka M, Aiba S, Matsumura N, Aoyama H, Tabata N, Sekita Y, et al. IgE-mediated hypersensitivity and contact sensitivity to multiple environmental allergens in atopic dermatitis. Arch Dermatol 1994; 130(11): 1393-1401.
34. Brehler RBS, Luger TA. Atopic dermatitis: the role of Pityrosporum ovale. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001; 15(1): 5-6.
35. Savolainen J, Lintu P, Kosonen J, Kortekangas-Savolainen O, Viander M, Pène J, et al. Pityrosporum and Candida specific and non-specific humoral, cellular and cytokine responses in atopic dermatitis patients. Clin Exp Allergy 2001; 31(1): 125-134.
36. Buentke E, Scheynius A. Dendritic cells and fungi. APMIS 2003; 111: 789-796.
37. Tengvall Linder M, Johansson C, Zargari A, Bengtsson A, van der Ploeg I, et al. Detection of Pityrosporum orbiculare reactive T cells from skin and blood in atopic dermatitis and characterisation of their cytokine profiles. Clin Exp Allergy 1996; 26(11): 1286-1297.
38. Baker BS. The role of microorganisms in atopic dermatitis. Clin Exp Immunol 2006; 144(1): 1-9.
39. Yasueda H, Mita H, Akiyama K, Shida T, Ando T, Sugiyama S, et al. Allergens from Dermatophagoides mites with chymotryptic activity. Clin Expl Allergy 1993; 23(5): 384-390.
40. Miedzobrodzki J, Kaszycki P, Bialecka A, Kasprowicz A. Proteolytic activity of Staphylococcus aureus strains isolated from the colonized skin of patients with acute-phase atopic dermatitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21(4): 269-276.
41. Homey B, Steinhoff M, Ruzicka T, Leung DY. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin inflammation. Allergy Clin Immunol 2006; 118(1): 178-189.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

42. Ou LS, Leung DY. Advances in atopic dermatitis. Chang Gung Med J 2005; 28(1): 1-8.
43. Incorvaia C, Frati F, Verna N, D'Alò S, Motolese A, Pucci S. Allergy and the skin. Clin Exp Immunol 2008; 153(1): 27-29.
44. Ong PY, Leung DY. The infectious aspects of atopic dermatitis. Immunol Allergy Clin North Am 2010; 30(3): 309-321.
45. Hedayati MT, Kaboli S, Hajheydari Z, Shokohi T, Mohamadpor RA. Investigation into allergenic components of Cladosporium herbarum by immunoblotting technique. J Mazand Univ Med Sci 2007; 15(59): 55-64 (Persian).
46. Hedayati MT, Arabzadehmoghadam A, Hajheydari Z. Specific IgE against Alternaria alternata in atopic dermatitis and asthma patients. Eur Rev Med Pharmaco Sci 2009; 13(3): 187-191.
47. Faergemann J. Atopic dermatitis and fungi. Clin Microbiol Rev 2002; 15(4): 545-563.
48. Allam JP, Bieber T. Review of recent journal highlights focusing on atopic dermatitis. Clin Exp Allergy 2003; 28(5): 577-578.
49. Roll A, Cozzio A, Fischer B, Schmid-Grendelmeier P. Microbial colonization and atopic dermatitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004; 4(5): 373-378.
50. Bayrou O, Pecquet C, Flahault A, Artigou C, Abuaf N, Leynadier F. Head and neck atopic dermatitis and Malassezia-furfur-specific IgE antibodies. Dermatol 2005; 211(2): 107-113.
51. Arikawa J, Ishibashi M, Kawashima M, Takagi Y, Ichikawa Y, Imokawa G. Decreased levels of sphingosine, a natural antimicrobial agent, may be associated with vulnerability of the stratum corneum from patients with atopic dermatitis to colonization by Staphylococcus aurous. Invest Dermatol 2002; 119(2): 433-439.
52. Elias PM. Skin Barrier Function. Curr Allergy Asthm R 2008; 8(4): 299-305.
53. Soll RF, Edwards WH. Emollient ointment for preventing infection in preterm infants. Ochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD001150.
54. Borkowski AW, Gallo RL. The coordinated Response of the Physical and Antimicrobial Peptide Barriers of the Skin. J Invest Dermatol 2011; 131(2): 285-287.
55. Fazakerley J, Crossley J, McEwan N, Carter S, Nuttall T. In vitro antimicrobial efficacy of β-defensin 3 against Staphylococcus pseudintermedius isolates from healthy and atopic canine skin. Vet Dermatol 2010; 21(5): 463-468.
56. Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. N Engl J Med 2002; 347(15): 1151-1160.
57. De Luca C, Valacchi G. Surface Lipids as Multifunctional Mediators of Skin Responses to Environmental Stimuli. Mediators Inflamm 2010; 2010: 321-494.
58. Shokohi T, Hajheidari Z, Barzgar A, Hashemi Sooteh MB, Hedayati MT, Aghili R, et al. Identification of Malassezia Species isolated from patients with pityriasis versicolor and seborrhoeic dermatitis by PCR-RFLP. J Mazand Univ Med Sci 2008; 18(66): 51-62 (Persian).
59. Faergemann J, Aly R, Maibach HI. Quantitative variations in distribution of Pityrosporum orbiculare on clinically normal skin. Acta Derm-Venereol 1983; 63(4): 346-348.
60. Gaitanis G, Velegraki A, Alexopoulos EC, Kapsanaki-Gotsi E, Zisova L, Ran Y, et al. Malassezia furfur fingerprints as possible

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

markers for human phylogeography. ISME J 2009; 3(4): 498-502.

61. Gupta AK, Kohli Y, Faergemann J, Summerbell RC. Epidemiology of Malassezia yeasts associated with pityriasis versicolor in Ontario, Canada. Med Mycol 2001; 39(2): 199-206.
62. Leeming JP, Notman FH, Holland KT. The distribution and ecology of Malassezia furfur and cutaneous bacteria on human skin. J Appl Bacteriol 1989; 67: 47-52.
63. Bergbrant IM, Faergemann J. Variations of Pityrosporum orbiculare in middle-aged and elderly individuals. Acta Derm-Venereol 1988; 68(6): 537-540.
64. Bergbrant IM, Broberg A. Pityrosporum ovale culture from the forehead of healthy children. Acta Derm Venereol 1994; 74(4): 260-261.
65. Faergemann J, Fredriksson T. Tinea Versicolor: Some New Aspects on Etiology, Pathogenesis, and Treatment. Int J Dermatol 1982; 21(1): 8-12.
66. Hedayati MT, Moazeni SM, Khosravi AR, Mansouri P. Identification of allergen components of Pityrosporum ovale by immunoblotting technique. J Mazand Univ Med Sci 1999; 8(19): 18-23 (Persian).
67. Nakabayashi A, Sei Y, Guillot J. Identification of Malassezia species isolated from patients with seborrheic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. Med Mycol 2000; 38(5): 337-41.
68. Gupta AK, Kohli Y, Summerbell RC, Faergemann J. Quantitative culture of Malassezia species from different body sites of individuals with or without dermatoses. Med Mycol 2001; 39(3): 243-251.
69. Rincon S, Celis A, Sopo L, Motta A, Cepero de Garcia MC. Malassezia yeast species isolated from patients with dermatologic lesions. Biomed 2005; 25(4): 189-195.
70. Sandstrom Falk MH, Tengvall Linder M, Johansson C, Bartosik J, Back O, Sarnhult T, et al. The prevalence of Malassezia yeasts in patients with atopic dermatitis, seborrheic dermatitis and healthy controls. Acta Derm-Venereol 2005; 85(1): 17-23.
71. Sugita T, Tajima M, Tsubuku H, Tsuboi R, Nishikawa A. Quantitative analysis of cutaneous Malassezia in atopic dermatitis patients using real-time PCR. Microbiol Immunol 2006; 50(7): 549-52.
72. Darabi K, Hostetler SG, Bechtel MA, Zirwas M. The role of Malassezia in atopic dermatitis affecting the head and neck of adults. Am Acad Dermatol 2009; 60(1): 125-136.
73. Schmid-Grendelmeier P, Scheynius A, Cramer R. The role of sensitization to Malassezia sympodialis in atopic eczema. Chem Immunol Allergy 2006; 91: 98-109.
74. Johansson S, Karlstrom K. IgE-binding components in Pityrosporum orbiculare identified by an immunoblotting technique. Acta Derm-Venereol 1991; 71(1): 11-16.
75. Lindgren L, Wahlgren CF, Johansson SGO, Wiklund I, Nordvall SL. Occurence and clinical features of sensitization to Pityrosporum orbiculare and other allergens in children with atopic dermatits. Acta Derm-Venereol 1995; 75(4): 300-304.
76. Kim TY, Jang IG, Park YM, Kim HO, Kim CW. Head and neck dermatitis: the role of Malassezia furfur, topical steroid use and environmental factor in its causation. Clin Exp Dermatol 1999; 24(3): 226-231.
77. Kieffer M, Bergbrant IM, Faergemann J, Jemec GB, Ottevanger V, Skov PS, et al. Immune reactions to Pityrosporum ovale in adult patients with atopic dermatitis and

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

seborrhoeic dermatitis. J Am Acad Dermatol 1990; 22(5): 739-742.

78. Wessels MW, Doekes G, van Leperen-van Dijk AG, Koers WJ, Young E. IgE antibodies to Pityrosporum ovale in atopic dermatitis. Brit J Dermatol 1991; 125(3): 227-232.
79. Devos SA, van der Valk PGM. The relevance of skin prick tests for Pityrosporum orbiculare in patients with head and neck dermatitis. Allergy 2000; 55(11): 1056-1058.
80. Khosravi AR, Hedayati MT, Mansouri P, Shokri H, Moazzeni M. Immediate hypersensitivity to Malassezia furfur in patients with atopic dermatitis. Mycoses 2007; 50(4): 297-301.
81. Rokugo M, Tagami H, Usuba Y, Tomota Y. Contact sensitivity to *Pityrosporum ovale* in patients with atopic dermatitis. Arch Dermatol 1990; 126(5): 627-632.
82. Clemmensen OJ, Hjorth N. Treatment of atopic dermatitis of the head and neck with ketoconazole in patients with type I sensitivity to Pityrosporum orbiculare. Semin Dermatol 1983; 2: 26-29.
83. Svejgaard E. The role of microorganisms in atopic dermatitis. Semin Dermatol 1990; 9(4): 255-261.
84. Selander C, Zargari A, Mollby R, Rasool O, Scheynius A. Higher pH level, corresponding to that on the skin of patients with atopic eczema, stimulates the release of Malassezia sympodialis allergens. Allergy 2006; 61(8): 1002-1008.
85. Stern UM, Hornstein OP, Salzer B. Do training-dependent differences in perspiration exist between healthy and atopic subjects? Dermatol 2000; 27(8): 491-499.
86. Baroni A, Perfetto B, Paoletti I, Ruocco E, Canozo N, Orlando M, et al. Malassezia furfur invasiveness in a keratinocyte cell line(HaCat): effects on cytoskeleton and on adhesion molecule and cytokine expression. Arch Dermatol Res 2001; 293(8): 414-419.
87. Vickery BP. Skin barrier function in atopic dermatitis. Curr Opin Pediatr 2007; 19(1): 89-93.
88. Aspres N, Anderson C. Malassezia yeasts in the pathogenesis of atopic dermatitis. Aust J Dermatol 2004; 45(4): 199-207.
89. Moretta A. The dialogue between human natural killer cells and dendritic cells. Curr Opin Immunol 2005; 17(3): 306-311.
90. Buentke E, Heffler LC, Wilson JL, Wallin RP, Lofman C, Chambers BJ, et al. Natural killer and dendritic cell contact in lesional atopic dermatitis skin Malassezia-influenced cell interaction. Invest Dermatol 2002; 119(4): 850-857.
91. Johansson A, Karlstrom K. IgE- binding component in P. Orbicular identified by an immunoblotting technique. Acta Derm-Venereol 1991; 71(10): 11-16.
92. Jensen-Jarolim E, Poulsen LK, With H, Kieffer M, Ottevanger V, Stahl Skov P. Atopic dermatitis of the face scalp and neck: type 1 reaction to the yeast Pityrosporum Ovale. J Allergy Clin Immunol 1992; 89(1): 44-51.
93. Zargari A, Harfast AB, Johansson S, Johansson SGO, Scheynius A. Identification of allergen components of the opportunistic yeast Pityrosporum. Allergy 1994; 49(1): 50-60.
94. Hedayati MT, Badali H, Vasheghani F, Aghili SR, Mohammadpour RA. Immunoblotting analysis of sera from patients with acute and chronic vaginitis for IgE and IgG antibodies against Candida Albicans. J Mazand Univ Med Sci 2004; 14(43): 24-17 (Persian).
95. Odds FC. Pathogenesis of Candida infections. Am Acad Dermatol 1994; 31(3): 2-5.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

96. Koivikko A, Kalimo K, Nieminen E, Viander M. Relationship of immediate and delayed hypersensitivity to nasopharyngeal and intestinal growth of Candida albicans in allergic subjects. Allergy 1988; 43: 201-205.
97. Yildirim M, Ozaydin I, Sahin I, Yasar M. Acute Calculous Cholecystitis Caused by Candida lusitaniae: an Unusual Causative Organism in a Patient without Underlying Malignancy. Infect Dis 2008; 61(2): 138-139.
98. Buslau M, Menzel I, Holzmann H. Fungal flora of human faeces in psoriasis and atopic dermatitis. Mycoses 1988; 33(2): 90-94.
99. Caffarelli C, Cavagni G, Deriu FM, Zanotti P, Atherton DJ. Gastrointestinal symptoms in atopic eczema. Arch Dis Child 1998; 78(3): 230-234.
100. Samuilova TL, Mokronosova MA, Krasnoproshin LI, Sdokhova SA, Sergeeva AS. *Candida albicans* sensitization in patients with atopic bronchial asthma and atopic dermatitis. Ter Arkh 1997; 69(11): 41-44.
101. Wilson WH. Eczema responsive to treatment for Helicobacter pylori. Ann Allergy Asthm Immunol 1995; 75(3):290.
102. Henseler T, Tausch I. Mycoses in patients with psoriasis or atopic dermatitis. Mycoses 1997; 40(1):22-8.
103. Yamaguchi N, Sugita R, Miki A, Takemura N, Kawabata J, Watanabe J, et al. Gastrointestinal Candida colonization promotes sensitization against food antigens by affecting the mucosal barrier in mice. Gut 2006; 55(7): 954-960.
104. Savalainen J, Koivikko A, Kalimo K, Neiminen E, Viander M. IgE, IgA, and IgG antibodies and delayed skin response towards Candida albicans antigens in atopic with and without saprophytic growth. Clin Exp Allergy 1990; 20(5): 549-554.
105. Savolainen J, Kortekangas-Savolainen O, Nermes M, Viander M, Koivikko A, Kalimo K, et al. IgE, IgA, and IgG responses to common yeasts in atopic patients. Allergy 1998; 53(50): 506-512.
106. Kortekangas-Savolainen O, Kalimo K, Lammintausta K, Savolainen J. IgE-binding components of baker's yeast (Saccharomyces cerevisiae) recognized by immunoblotting analysis. Simultaneous IgE binding to mannan and 46-48 kD allergens of Saccharomyces cerevisiae and Candida albicans. Clin Exp Allergy 1993; 23(3): 179-184.
107. Nissen D, Petersen LJ, Esch R et al. IgE-sensitization to cellular and culture filtrates of fungal extracts in patients with atopic dermatitis. Ann Allergy Asthm Immunol 1998; 81(3): 247-255.
108. Back O, Scheynius A, Johansson SG. Ketoconazole in atopic dermatitis. Therapeutic response is correlated with decrease in serum IgE. Arch Dermatol Res 1995; 287(5): 448-451.
109. Hedayati MT, Hajhaydari ZZ, Bromand S. A Study on Specific IgE Against Candida Albicans in Atopic Dermatitis Patients Referred to Boali Hospital, Sari-Iran. J Mazand Univ Med Sci 2007; 17(60): 14-22.
110. Matsumura N, Aiba S, Tanaka M, Aoyama H, Tabata N, Tamura G, et al. Comparison of immune reactivity profiles against various environmental allergens between adult patients with atopic dermatitis and patients with allergic respiratory diseases. Acta Derm-Venereol 1997; 77(5): 388-391.
111. Ishiguro A, Homma M, Torii S, Tanaka K. Identification of Candida albicans antigens reactive with immunoglobulin E antibody of human sera. Infect Immun 1992; 60(4): 1550-1557.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

112. Ito K, Ishiguro A, Kanbe T, Tanaka K, Torii S. Detection of IgE antibody against Candida albicans enolase and its crossreactivity to Saccharomyces cerevisiae enolase. Clin Exp Allergy 1995; 25(6): 522-528.
113. Ito K, Ishiguro A, Kanbe T, Tanaka K, Torii S. Characterization of IgE-binding epitopes on Candida albicans enolase. Clin Exp Allergy 1995; 25(6): 529-535.
114. Nermes M, Savolainen J, Kalimo K, Lammintausta K, Viander M. Determination of IgE antibodies to Candida albicans mannan with nitrocellulose- RAST in patients with atopic diseases. Clin Exp Allergy 1994; 24(4): 318-323.
115. Savolainen J, Viander M, Koivikko A. IgE- IgA- and IgGantibody responses to carbohydrate and protein antigens of Candida albicans in asthmatic children. Allergy 1990; 45(1): 54-63.
116. Breitenbach M, Simon-Nobbe B. The allergens of Cladosporium herbarum and Alternaria alternata. Chem Immunol 2002; 81: 48-72.
117. Hedayati MT, Maiahi S, Aghili SR, Gohari Moghadam K, Soltani A, Shokoohi T, et al. A survey on the incidence of IgE to common allergenic mold in Asthmatic patients from Sari, 2003. J Mazand Univ Med Sci 2006; 16(51): 87-81.
118. Hollins PD, Kettlewell PS, Atkinson MD, Stephenson DB, Corden JM, Millington WM, et al. Relationships between airborne fungal spore concentration of Cladosporium and the summer climate at two sites in Britain. Int J Biometeorol 2004; 48(3): 137-141.
119. Bogacka E, Jahnz-Rozyk K. Allergy to fungal antigens. Polski Merkuriusz Lekarski 2003; 14(83): 381-384.
120. Bisht V, Kukreja N, Singh BP, Arora N, Sridhara S. Current Status of Fungal Allergens. Indian J Allergy Asthm Immunol 2003; 17(1): 9-19.
121. Aukrust L. Crossed radioimmunoelectrophoretic studies of distinct allergens in two extracts of Cladosporium herbarum. Int Arch Allergy Appl Immunol 1979; 58(4): 375-90.
122. Denning DW, O'Driscoll BR, Hogaboam CM, Bowyer P, Niven RM. The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence. Eur Respir J 2006; 27(3): 615-626.
123. Vijay HM, Kurup VP. Fungal allergens. Clin Allergy Immunol 2008; 21: 141-160.
124. Achatz G, Oberkofler H, Lechenauer E, Simon B, Unger A, Kandler D, et al. Molecular cloning of major and minor allergens of Alternaria alternata and Cladosporium herbarum. Mol Immunol 1995; 32(3): 213-227.
125. Sward-Nordmo M, Paulsen BS, Wold JK. The glycoprotein allergen Ag-54 (Cla h II) from Cladosporium herbarum. Structural studies of the carbohydrate moiety. Int Arch Allergy Appl Immunol 1988; 85(3): 288-294.
126. Aukrust L, Borch SM. Partial purification and characterization of two Cladosporium herbarum allergens. Int Arch Allergy Appl Immunol 1979; 60(1): 68-79.
127. Breitenbach M, Simon B, Probst G, Oberkofler H, Ferreira F, Briza P, et al. Enolases are highly conserved fungal allergens. Int Arch Allergy Appl Immunol 1997; 113(1-3): 114-117.
128. Swärd-Nordmo M, Paulsen BS, Wold JK, Wehler T, Jansson PE. Further structural studies of the carbohydrate moiety of the allergen Ag-54 (Cla h II) from the mould Cladosporium herbarum. Carbohydrate Res 1991; 214(2): 267-279.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

129. Wagner S, Breiteneder H, Simon-Nobbe B, Susani M, Krebitz M, Niggemann B, et al. Hev b 9, an enolase and a new cross-reactive allergen from hevea latex and molds. Purification, characterization, cloning and expression. Eur J Biochem 2000; 267(24): 7006-7014.
130. Simon-Nobbe B, Denk U, Schneider PB, Radauer C, Teige M, Crameri R, et al. NADP-dependent mannitol dehydrogenase, a major allergen of Cladosporium herbarum. Biol Chem 2006; 281(24): 16354-16360.
131. Pöll V, Denk U, Shen HD, Panzani RC, Dissertori O, Lackner P, et al. The vacuolar serine protease, a cross-reactive allergen from Cladosporium herbarum. Mol Immunol 2009; 46(7): 1360-1373.
132. Rid R, Onder K, Hawranek T, Laimer M, Bauer JW, Holler C, et al. Isolation and immunological characterization of a novel Cladosporium herbarum allergen structurally homologous to the alpha/beta hydrolase fold superfamily. Mol Immunol 2010; 47(6): 1366-1377.
133. Falsone SF, Weichel M, Crameri R, Breitenbach M, Kungl AJ. Unfolding and double-stranded DNA binding of the cold shock protein homologue Cla h 8 from Cladosporium herbarum. Biol Chem 2002; 277(19): 16512-16516.
134. Shankar J, Gupta PD, Sridhara S, Singh BP, Gaur SN, Arora N. Immunobiochemical analysis of cross-reactive glutathione-S-transferase allergen from different fungal sources. Immunol Invest 2005; 34(1): 37-51.
135. Weichel M, Schmid-Grendelmeier P, Rhyner C, Achatz G, Blaser K, Crameri R. Immunoglobulin E-binding and skin test reactivity to hydrophobin HCh-1 from Cladosporium herbarum, the first allergenic cell wall component of fungi. Clin Exp Allergy 2003; 33(1): 72-77.
136. Zhang L, Muradia G, De Vouge MW, Rode H, Vijay HM. An allergenic polypeptide representing a variable region of hsp 70 cloned from a cDNA library of Cladosporium herbarum. Clin Exp Allergy 1996; 26(1): 88-95.
137. Rid R, Simon-Nobbe B, Langdon J, Holler C, Wally V, Pöll V, et al. Cladosporium herbarum translationally controlled tumor protein (TCTP) is an IgE-binding antigen and is associated with disease severity. Mol Immunol 2008; 45(2): 406-418.
138. Peternel R, Culig J, Hrga I. Atmospheric concentrations of Cladosporium spp. and Alternaria spp. spores in Zagreb (Croatia) and effects of some meteorological factors. Ann Agric Environ Med 2004; 11(2): 303-307.
139. Bagni B, Davies RR, Mallea M, Nolard N, Spieksma FT, Stix E. Sporenkonzentrationen in Städten der Europäischen Gemeinschaft (EG). II Cladosporium und Alternaria Sporen. Acta Allergol 1977; 32(2): 118-138.
140. Khazaei HA, Hashemi SR, Aghamohammadi A, Farhoudi F, Rezaei N. The study of type 1 allergy prevalence among people of south-east of Iran by skin prick test using common allergens. Iran J Allergy Asthm Immunol 2003; 2(3): 165-168.
141. Reijula K, Leino M, Mussalo-Rauhamaa H, Nikulin M, Alenius H, Mikkola J, et al. IgE-mediated allergy to fungal allergens in Finland special reference to Alternaria alternate and Cladosporium herbarum. Ann Allergy Asthm Immunol 2003; 91(3): 280-287.
142. Nolles G, Heokstra MO, Schouten JP, Gerritsen J, Kauffman HF. Prevalence of immunoglobulin E for fungi in atopic children.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

Clin Exp Allergy 2001; 31(10): 1564-1570.

143. Schäfer T, Heinrich J, Wjst M, Adam H, Ring J, Wichmann H-E. Association between severity of atopic eczema and degree of sensitization to aeroallergens in schoolchildren. J Allergy Clin Immunol 1999; 104(6): 1280-1284.
144. Lowenstein H, Aukrust L, Gravesen S. Cladosporium herbarum extract charectrized by means of quantitative immunoelectrophoretic methods with special attention to immediate type allergy. Int Arch Allergy Appl Immunol 1977; 55(1-6): 1-12.
145. Zhang L, Curran I, Muradia G, Rode H, Vijay HM. Two-dimentional immunoblot analysis of allergens of Cladosporium herbarum. Clin Exp Allergy 1994; 24(3): 263-269.
146. Maria A, Schneider P, Wally V, Breitenbach M, Simonnobbe B. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. Clin Exp Allergy 2003; 33(10): 1429-1438.
147. Horner WE, Helbling A, Salvaggio JE, Lehrer SB. Fungal Allergens. Clinical Microbiol 1995; 8(2): 161-179.
148. Yunginger JW, Jones RT, Nesheim ME, Geller M. Studies on Alternaria allergen, III. Isolation of a major allergenic fraction (ALT-I). J Allergy Clin Immunol 1980; 66(2): 138-147.
149. De Vougue MW, Thaker AJ, Zhang L, Muradia G, Rode H, Vijay HN. Molecular cloning of IgE- binding fragments of Alternaria alternata allergens. Int Arch Allergy Appl Immunol 1998; 116(4): 261-268.
150. Bush RK, Sanchez H, Geisler D. Molecular cloning of a major Alternaria allergen, rAlt a 2. J Allergy Clin Immunol 1999; 104(3): 665-671.
151. Breitenbach M, Achatz G, Oberkofler H, Simon B, Unger A, Lechenauer E, et al. Molecular characterization of allergen of Cladosporium herbarum and Alternaria alternata. Int Arch Allergy Appl Immunol 1995; 107(1-3): 458-459,
152. Unger A, Stöger P, Simon-Nobbe B, Susani M, Crameri R, Ebner C, et al. Clinical testing of recombinant allergens of the mold Alternaria alternata. Int Arch Allergy Appl Immunol 1999; 118(2-4): 220-221.
153. Leino M, Reijula K, Mkinen-Kiljunen S, Haahtela T, Mkel MJ, Alenius H. Cladosporium herbarum and Pityrosporum ovale Allergen Extracts Share Cross-Reacting Glycoproteins. Int Arch Allergy Appl Immunol 2006; 140(1): 30-35.
154. Hedayati MT, Shokohi T, Mayah S, Bahoosh M, Haghani I, Saltanatpori Z, Hajjar F. A survey on myco-flora of air, book and cabinet of Mazandaran University of Medical Sciences Libraries. J Mazand Univ Med Sci 2008; 18(67): 107-110.
155. Cantani A, Ciaschi V. Epidemiology of alternaria alternata allergy: a prospective study in 6840 Italian asthmatic children. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2004; 8(60): 289-294.
156. Wang IJ, Lin YT, Yang YH, Chen CL, Tsai YH, Chiang BL, et al. Correlation between age and allergens in pediatric atopic dermatitis. Ann Allergy Asthm Immunol 2004: 93(4): 334-338.
157. Broberg A. Pityrosporum ovale in healthy children, infantile seborrhoeic dermatitis and atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) 1995: 191: 1-47.
158. Broberg A, Faergemann J, Johansson S, Johansson SG, Strannegard IL, Svejgaard E. Pityrosporum ovale and atopic dermatitis in children and young adults. Acta Derm-Venereol 1992; 72(3): 187-192.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

159. Wang IJ, Guo YL, Weng HJ, Hsieh WS, Chuang YL, Lin SJ, Chen PC. Environmental risk factors for early infantile atopic dermatitis. Pediatr Allergy Immunol 2007; 18(5): 441-447.
160. Terui T, Makino Y, Hashimoto A, Tagami H. Learning from fungus allergy in atopic dermatitis patients. Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi 2000; 41(3): 157-160.
161. Adachi A, Horikawa T, Ichihashi M, Takashima T, Komura A. Role of Candida allergen in atopic dermatitis and efficacy of oral therapy with various antifungal agents. Arerugi 1999; 48(7): 719-725.
162. Lintu P, Savolainen J, Kortekangas-Savolainen O, Kalimo K. Systemic ketoconazole is an effective 158. treatment of atopic dermatitis with IgE-mediated hypersensitivity to yeasts. Allergy 2001; 56(6): 512-517.
163. Heel RC, Brogden RN, Carmine A, Morley PA, Speight TM, Avery GS. Ketoconazole: A review of its therapeutic efficacy in superficial and systemic fungal infections. Drugs 1982; 23(1-2): 1-36.
164. Van Cutsem J, Van Gerven F, Cauwenbergh G, Odds F, Janssen PAJ. The anti-inflammatory effects of ketoconazole. American Academy of Dermatology. 1991; 25(2): 257-261.
165. Kanda N, Enomoto U, Watanabe S. Antimycotics suppress interleukin-4 and interleukin-5 production in anti-CD3 plus anti-CD28-stimulated T cells from patients with atopic dermatitis. Investigative Dermatology 2001; 117(6): 1635-1646.
166. Kitamura K. Application of antifungal drugs to refractory cases of atopic dermatits and problems. Jpn J Dermatol 1997; 107: 226-236.
167. Sugai T. Treatment with oral antimycotic drugs in patients strongly positive to ntradermal injections of C. albicans antigen. Australasian Journal of Dermatology 1997; 38(242): 1-14.
168. Ikezawa Y, Ohsuna H, Ohnuma S, Ohsawa J, Kitamura K. Evaluation of oral therapy with antifungal drugs on refractory atopic dermatitis. Japanese Journal of Pediatric Dermatology 1998; 17: 121-130.
169. Kolmer HL, Taketomi EA, Hazen KC, Hughs E, Wilson BB, Platts-Mills TA. Effect of combined antibacterial and antifungal treatment in severe atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1996; 98(3): 702-707.
170. Haria M, Bryson HM, Goa KL. Itraconazole: A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of superficial fungal infections. Drugs 1996; 51(4): 585-620.
171. Schmid-Grendelmeier P, Flückiger S, Disch R, Trautmann A, Wüthrich B, Blaser K, Scheynius A, Crameri R. IgE-mediated and T cell-mediated autoimmunity against manganese superoxide dismutase in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2005; 115(5): 1068-1075.
172. Krakowski AC, Eichenfield LF, Dohil MA. Management of atopic dermatitis in the pediatric population. Pediatrics 2008; 122(4): 812-824.
173. Roll A, Cozzio A, Fischer B, Schmid-Grendelmeier P. Microbial colonization and atopic dermatitis. Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology 2004; 4(5): 373-378.
174. Boguniewicz M, Nicol N, Kelsay K, Leung DY. A multidisciplinary approach to evaluation and treatment of atopic dermatitis. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2008; 27(2): 115-127.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]