

# بررسی میزان ایمنی هومورال در مقابل آسپرژیلوس فومیگاتوس و عوامل موثر بر آن در بیماران مبتلا به سل ریوی و بیماری انسدادی مزمن ریوی، بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر علیرضا سالک مقدم<sup>\*</sup>، دکتر سید کامران سلطانی عربشاهی<sup>\*\*</sup>، دکتر سیامک یاسمی<sup>\*</sup>، دکتر آذر دخت طباطبائی<sup>\*</sup>

\* گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران

\*\* گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران

## خلاصه

**سابقه و هدف:** تشخیص زودرس عفونت‌های سیستمیک قارچی و در میان آنها آسپرژیلوزیس، یک مشکل عمده در بیماران، بخصوص مبتلایان به بد خیمی‌ها، سل ریوی، آسم و بیماری انسدادی مزمن ریه می‌باشد. در این مطالعه از میان بیماری‌های زمینه‌ای برای عفونت آسپرژیلوزیس، سل ریوی و بیماری انسدادی مزمن ریه انتخاب و بررسی شده‌اند، زیرا در کشور ما شیوع داشته و در همراهی با آسپرژیلوزیس می‌توانند خطر آفرین باشند.

**مواد و روشها:** در این بررسی با استفاده از روش هماگلوتیناسیون غیرمستقیم، تیتراسیون آنتی‌بادی بر ضد آسپرژیلوس فومیگاتوس انجام شده است. برای تشکیل آگلوتیناسیون از گلبولهای قرمز گوسفند که از آنتی‌آسپرژیلوس فومیگاتوس پوشانده شده بود (موجود در کیت) استفاده شده و در رقت‌های ۱/۱۰ تا ۱/۱۲۸۰ آگلوتیناسیون در بیماران و افراد شاهد جستجو و ثبت گردید. بیماران شامل ۳۲ نفر مبتلا به سل ریوی تحت درمان و ۲۶ نفر مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه بستری در بیمارستان بودند که برای هر بیمار یک مورد شاهد مناسب در نظر گرفته شد. سرم‌های جمع‌آوری شده در فریزر نگهداری و در روز آزمایش همگی یکجا مورد تیتراسیون قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** در بیماران مبتلا به سل ریوی ۳۴٪ تیتر ۱/۱، ۱۵٪ تیتر ۱/۱۰، ۹٪ تیتر ۱/۲۰، ۹٪ تیتر ۱/۴۰، ۹٪ تیتر ۱/۸۰ و ۹٪ تیتر ۱/۱۶۰ داشتند. از افراد شاهد مربوط به این گروه یک نفر تیتر ۱/۲۰ داشت. در گروه مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه ۳۸٪ تیتر ۱/۱، ۴٪ تیتر ۱/۲۰، ۱۹٪ تیتر ۱/۴۰، ۷٪ تیتر ۱/۸۰ و ۴٪ تیتر ۱/۱۶۰ داشتند. در این گروه نیز یک نفر از افراد شاهد تیتر ۲۷٪ تیتر ۱/۱۰ داشت. تیترهای ۱/۲۰ مربوط به دو نفر شاهد مذکور از جهت وجود آسپرژیلوزیس احتمالی قبلی پیگیری شد و این افراد تحت ۱/۲۰ داشتند. تیترهای ۱/۲۰ مربوط به دو نفر شاهد مذکور از جهت وجود آسپرژیلوزیس احتمالی قبلی پیگیری شدند و این افراد تحت ۱/۲۰ داشتند. تیترهای ۱/۲۰ مربوط به سازندگان کیت و با استفاده از بررسی Cut off point به عنوان مثبت در نظر بررسی بیشتر قرار گرفتند. مطابق توصیه سازندگان کیت و با استفاده از بررسی Cut off point به عنوان مثبت در نظر گرفته شد و بر این اساس ۵۰٪ از مبتلایان به سل ریوی و ۳۴٪ از مبتلایان به بیماری انسدادی مزمن ریه، مثبت ارزیابی شدند.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** با استفاده از نتایج بدست آمده، ضعف اکتسابی سیستم ایمنی در توجیه تیترهای مثبت در سل ریوی مورد بحث قرار گرفته است و روش هماگلوتیناسیون غیرمستقیم نیز به علت سهولت و ارزانی نسبی برای انجام مطالعات اپیدمیولوژیک پیشنهاد شده است.

**وازگان کلیدی:** ایمنی هومورال، آسپرژیلوس فومیگاتوس، سل، COPD

## مقدمه

بیماری فیروز کیستیک، میلوم مولتیپل، سل ریوی و بیماری انسدادی مزمن ریه اشاره کرد. در چنین مواردی عفونتهاي قارچی فرصت‌طلب مثل آسپرژیلوزیس با پیش‌آگهی بد، باعث پیامدهایی در حد مرگ برای بیمارخواهند شد(۱-۳).

تشخیص زودهنگام عفونت سیستمیک قارچی، به صورت بارز باعث موفق‌تر شدن اقدامات درمانی خواهد شد. این امر در کسانی که دچار بیماری‌های زمینه‌ای هستند از اهمیت بیشتری برخوردار است که از آن میان می‌توان به لنفوم،

آسپرژیلوس فومیگاتوس در دو گروه فوق، که باعث بروز آسپرژیلوما و آسپرژیلوزیس مهاجم می‌شوند، بیماران مبتلا به این دو بیماری یعنی سل ریوی و بیماری انسدادی مزمن ریه را با استفاده از روش هماگلوتیناسیون غیرمستقیم تحت مطالعه قرار داده و میزان پاسخ ایمنی هومورال را در آنها بررسی نمودیم تا میزان قابل استفاده بودن این روش (IHA) برای تشخیص بیماریهای قارچی و اهمیت موضوع ضعف سیستم ایمنی در تغییرات پاسخ آنتی بادی بررسی شود (۲,۵).

## مواد و روشها

### الف- انتخاب بیمار

۳۲ بیمار مبتلا به سل ریوی و ۲۶ بیمار مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)، و به همان تعداد برای هر گروه، افراد سالم با میانگین سنی مشابه به عنوان گروه کنترل انتخاب نموده و ضمن بررسی سابقه و انجام معاینات کلینیکی از آنان نمونه‌گیری خون به عمل آمد. بیماران مبتلا به سل کسانی بودند که بعد از بررسی کلینیکی و رادیولوژی و بررسی میکروبیولوژیک از نظر BK، مبتلا به سل ریوی شناخته شدند. در این افراد، کشت حداقل در یکی از سه نمونه‌ای که از خلط یا ترشحات معده بدست آمده بود، مثبت گردید. برای این بیماران درمان با چهار داروی ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول برای اولین بار شروع شده بود و همگی اولین هفته درمان خود را سپری می‌کردند. از مجموع ۱۸ مرد و ۱۴ زن، ۱۳ نفر (۴۰%) سیگاری بودند. درین بیماران و گروه کنترل، ۵ درصد ۴۰-۳۰ ساله، ۱۵ درصد ۳۰-۴۰ ساله، ۳۰ درصد ۴۰-۵۰ ساله، ۳۵ درصد ۵۰-۶۰ ساله و ۱۵ درصد بالاتر از ۶۰ سال بودند.

کسانی که به عنوان مبتلا به COPD مورد بررسی قرار گرفتند، از چند سال قبل به صورت مداوم سرفه‌های خلطدار داشتند که پس از بررسی بعنوان مبتلایان به COPD تشخیص داده شدند و هفته اول درمان خود را در بیمارستان طی می‌کردند. از میان ۱۷ مرد و ۹ زن در این گروه، ۱۷ نفر (۶۵%) سیگاری بودند. در بین بیماران و گروه کنترل آنها، ۵ درصد ۴۰-۳۰ ساله، ۲۰ درصد ۴۰-۵۰ ساله، ۳۵ درصد ۵۰-۶۰ ساله و ۴۰ درصد بالاتر از ۶۰ سال بودند.

سه بیماری اصلی که در اثر آسپرژیلوس فومیگاتوس ایجاد می‌شوند عبارتند از:

-۱- آسپرژیلوزیس برونژی ریوی آرژیک

-۲- آسپرژیلوما

-۳- آسپرژیلوزیس مهاجم

مورود اول در مبتلایان به آسم، فیروکیستیک، لنفوم و میلوم مولتیپل ایجاد می‌شود. مورود دوم دو زمینه بیماریهای ایجاد کننده حفره در ریه مثل سل ریوی بوجود می‌آید و می‌توانند در این بیماری باعث عوارضی عده چون خونریزی‌های وسیع شود. بیماری سوم نیز بیشتر در بیمارانی که سیستم ایمنی سرکوب شده دارند، مشاهده می‌شود. هر چند که به صورت نادر برخی بیماران بدون ضعف ایمنی باز نیز دچار این بیماری شده‌اند (۱۱, ۱۰, ۷, ۶).

آسپرژیلوزیس به علت شیوع بالای شکل تهاجمی آن، اکنون به عنوان سومین بیماری قارچی که در بیمارستان تشخیص داده می‌شود، شناخته شده است (۹, ۵, ۴). آنتی بادی بر ضد آنتی زن‌های مختلف آسپرژیلوس توسط روش‌های مختلف قابل اندازه گیری است. از میان این روش‌ها، ایمونوفیوزن و کانترا ایمونو الکتروفورزیس توسط فریدانک در سال ۱۹۹۴ بر روی سرم ده بیمار بررسی شده‌اند و مشخص گردید که در روش کانترا ایمونو الکتروفورزیس (CIE) غیر از این که حساسیت بیشتری در مقایسه با ایمونوفیوزن وجود دارد نتایج بدست آمده، با روش هماگلوتیناسیون غیرمستقیم نیز همخوانی و ارتباط بیشتری دارد (۹, ۷, ۲).

موروزو (Morozov) که روی تشخیص پاراکلینیکی آسپرژیلوزیس در بیماران مبتلا به سل ریوی کار می‌کرد، ۹۴ مبتلا به سل حفره‌ای و ۱۸ بیمار مبتلای آسپرژیلوزیس همراه با سل ریوی را بررسی کرد. در این مطالعه نشان داده شد که روش هماگلوتیناسیون غیرمستقیم، تشخیص آسپرژیلوزیس را در بیماران مبتلا به سل ریوی فراهم و تسهیل می‌کند (۱, ۴, ۱۰).

روشهای دیگر که جهت بررسی این بیماری بکار رفته‌اند، الیزا (ELISA)، رادیوایمیونواسی (RIA) و دابل دیفیوزن (D.D) بوده است. در این بررسی به علت شیوع بالایی که سل ریوی و بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD) در کشور ما دارند و نیز بخاطر شیوع بالای عفونت‌های ناشی از

برای انجام این آزمایش ظریف از پلیت‌های میکروتست دارای ۹۶ خانه در هر پلیت بهره گرفته شد. ابتدا محلول شامل ۸ میلی لیتر گلوبولهای قرمز گوسفند که با آنتی‌ژن آسپرژیلوس فومیگاتوس پوشانده شده بود (موجود در کیت) با ۸ میلی لیتر آب مقطر آماده‌سازی شد و سوسپانسیون آنتی‌ژن یک درصد آماده کار گردید. آنگاه ۲۰ میکرولیتر از سرم بیمار به ۸۰ میکرولیتر از سالین نرمال اضافه و سپس با استفاده از این محلول که غلظت یک دهم داشت، غلظتهاي سرمي از ۱/۱۰ تا ۱/۱۲۸۰ در خانه‌های مربوط به ردیف هر بیمار تهیه شد. برای این منظور از قبل به خانه‌های دوم تا هشتم، ۵۰ میکرولیتر نرمال سالین اضافه کرده بودیم و به خانه اول و دوم ۵۰ میکرولیتر سرم بیمار با غلظت یک دهم اضافه کردیم تا خانه اول دارای ۵۰ میکرولیتر از سرم بیمار ۱/۱۰ و خانه دوم دارای ۱۰۰ میکرولیتر محلول سرم بیمار با غلظت یک بیست ۱/۲۰ باشد. از خانه دوم ۵۰ میکرولیتر به خانه سوم و از خانه سوم ۵۰ میکرولیتر به خانه چهارم و همینطور تا آخر اضافه و مخلوط کردیم تا رفتاهای سرم بیمار از ۱/۱۰ تا ۱/۱۲۸۰ تهیه شود که حجم همه آنها ۵۰ میکرولیتر بود. به هر کدام از این غلظتها، ۵۰ میکرولیتر از سوسپانسیون آنتی‌ژن یک درصد اضافه گردید. در مورد سرم افراد شاهد هم عیناً "این مراحل به طور جداگانه انجام گردید. محلولهای بدست آمده در میکروپلیتها را با حرکت چرخشی ملایم، به مدت ۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری کردیم. ارزیابی اولیه بعد از این ۲ ساعت انجام شد و نتایج ۲۴ ساعت بعد، پس از نگهداری نمونه‌ها در یخچال با دمای ۴-۸ درجه سانتی‌گراد ثبت گردید. جوابهای مثبت شامل مواردی بود که آگلوتیناسیون به شکل حلقه‌ای یا دیسک عریض دیده شد. جوابهای منفی در مواردی بود که گلوبولهای قرمز در ته لوله رسوب می‌کرد. آزمایش هماگلوتیناسیون غیرمستقیم درباره آسپرژیلوس می‌تواند وجود آنتی‌بادی بر ضد آسپرژیلوس فومیگاتوس، آسپرژیلوس فلاووس و آسپرژیلوس نیدولانس را اثبات نماید.

### یافته‌ها

از ۳۲ بیمار مبتلا به سل ریوی یازده نفر تیتر ۱/۱ (٪۳۴)، پنج نفر تیتر ۱/۱۰ (٪۱۵/۵)، هفت نفر تیتر ۱/۲۰ (٪۲۲)، سه نفر

افراد تحت بررسی، چه در گروه بیمار و چه در گروه شاهد، شکایت از بیماری نداشتند و از نظر بررسی کلینیکی نیز مشکل دیگری در آنها موجود نبود. در مورد افراد شاهد که از نظر سن و جنس مطابق با افراد بیمار بودند، سعی گردید تا در بررسی دقیق از نظر سمع ریه، خس خس (Wheezing) شنیده نشود تا احتمال بیماری آسپرژیلوزیس برونشی ریوی آлерژیک (ABPA) از میان برود و از این نظر مثبت کاذب بوجود نیاید.

### ب-روش کاو

در روش حاضر، آنتی‌ژن به کار رفته در آزمایش هماگلوتیناسیون غیرمستقیم برای تشخیص آنتی‌بادی بر علیه گونه‌های آسپرژیلوس، با روش اختصاصی از آسپرژیلوس فومیگاتوس به دست آمده است. این آنتی‌ژنهای دارای پلی‌ساقاریدهایی هستند که اجزای فعال سرولوژیکی متعددی دارند. این اجزا، آنتی‌بادی ساخته شده بر علیه آنتی‌ژنهای دیواره سلولی را تشخیص می‌دهند که عمدتاً IgM است هر چند که آنتی‌بادی‌های IgG نیز بطور نسبی در این آزمایش قابل تشخیص است. بدليل حساسیت بالای تست، این روش برای کنترل بیمارانی که در معرض خطر تماس یا ابتلا به آسپرژیلوزیس هستند، مفید است.

این تست قبل از بروز واکنش‌های پرسپیتان که در حضور آنتی‌ژنهای متابولیک انجام می‌شوند، مثبت می‌گردد. بنابراین برای آشکارسازی زود هنگام و به موقع آسپرژیلوزیس و نیز پیگیری و تحت نظر گرفتن بیماران مستعد به بیماریهای قارچی مناسب است. کیت مورد استفاده، در محدوده تاریخ مصرف ذکر شده بهره‌برداری گردید که به علت انجام آزمایش روی همه سرمها در یک روز، مشکلی از نظر نگهداری محلولها و سوسپانسیون‌ها برای روزهای بعدی مطرح نشد. این کیت از شرکت ویریون تهیه گردیده بود (Virion International Distribution Ltd). نمونه سرم‌های بدست آمده از افراد گروههای شاهد و بیمار تا زمان بدست آمدن تعداد کافی، در دمای ۲۰- درجه نگهداری گردید تا بررسی تیتراسیون آنتی‌بادی برای آنها همزمان صورت پذیرد. بعد از تکمیل تعداد لازم برای آزمایش، سرم‌های در بن‌ماری با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت نیم ساعت قرارداده شد تا برای شروع آزمایش آماده شود.

موارد تیتر مثبت در COPD با عیار ۱/۴۰ و بیشترین موارد تیتر مثبت در TB در عیار ۱/۲۰ بود. این امر می‌تواند ناشی از دست نخورده‌تر بودن سیستم ایمنی در COPD باشد که درنتیجه باعث ایجاد آنتی‌بادی بیشتر و ایجاد تیتراسیون بالاتر شده باشد.

از سوی دیگر تیترهای بالاتر و در حد ۱/۸۰ و ۱/۶۰ در مبتلایان به سل ریوی در مقایسه با COPD بیشتر می‌باشد (حدوداً "دوبرابر") که شاید بتوان اینطور فرض نمود که در COPD بدلیل آنکه سیستم ایمنی نسبتاً "فعال است عفونت را در زمان مناسب کنترل می‌کند، لذا تیتر آنتی‌بادی علیه آسپرژیلوس که رابطه مستقیم با شدت و دوام تحریک آنتی‌زنی دارد از حدی که ذکر شد، معمولاً "بالاتر نمی‌رود. پس تیترهای بالای آنتی‌بادی در حد ۱/۸۰ و ۱/۶۰ کمتر مشاهده می‌شود. ولی در مبتلایان به سل ریوی بدلیل ضعف سیستم ایمنی سلولی که برای مهار و سرکوب فعالیتهای قارچ لازم است، روند مداوم تحریک می‌تواند باعث فعال شدن لغوشیتهای B بدون نیاز به تحریک توسط لغوشیتهای T شود و ادامه این واکنشها باعث تولید تیترهای بالایی از آنتی‌بادی در حد ۱/۸۰ و ۱/۶۰ گردد.

در هریک از دو گروه شاهد مورد بررسی، یک نفر دارای تیتر مثبت و در حد ۱/۲۰ بود. در معاینه خس‌خس انتهای بازدمی بصورت متناوب و گذرا شنیده شد. این بیماران جهت بررسی آسپرژیلوزیس برونشی ریوی آلرژیک معرفی شدند تا مطالعه بیشتری در مورد آنان صورت پذیرد. از تیترهای مثبت در مبتلایان به سل ریوی، ۵۸ درصد مربوط به مردان و ۴۲ درصد مربوط به زنان بود و در گروه COPD ۵۲٪ تیترهای مثبت مربوط به مردان و ۴۸٪ آنها مربوط به زنان بود. در این بررسی، هر سه بیماری که در معرض ابتلاء به آسپرژیلوما قرار داشتند، مرد بودند. این امر همخوانی بین این مطالعه را با مطالعه انجام شده توسط گری و همکاران نشان می‌دهد، که در آن تحقیق گذشته نگر ۹۰٪ بیماران مبتلا به آسپرژیلوما را مردان تشکیل داده بودند (۴). این مطلب نشان‌دهنده این نکته است که آسپرژیلوس در هر دو جنس رشد و تکثیر خود را انجام می‌دهد ولی مردان مبتلا به سل، استعداد بیشتری برای ابتلاء به آسپرژیلوما دارند. تعیین علت این امر نیاز به بررسیهای جداگانه دارد.

تیتر ۱/۴۰ (۹٪)، سه نفر تیتر ۱/۸۰ (۹٪) و سه نفر تیتر ۱/۱۶۰ (۹٪) داشتند. از افراد شاهد مربوط به این گروه، ۲۶ نفر (۸۱٪) تیتر ۱، پنج نفر تیتر ۱/۱۰ (۱۵٪) و یک نفر تیتر ۱/۲۰ (۴٪) داشتند.

از ۲۶ بیمار مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)، ۵ نفر تیتر ۱/۱ (۳۸٪)، هفت نفر تیتر ۱/۱۰ (۲۷٪)، یک نفر تیتر ۱/۲۰ (۴٪)، پنج نفر تیتر ۱/۴۰ (۱۹٪)، دونفر تیتر ۱/۸۰ (۷٪) و یک نفر تیتر ۱/۱۶۰ (۴٪) داشتند. از افراد شاهد برای گروه COPD ۲۱ نفر (۸۱٪) تیتر ۱، چهار نفر تیتر ۱/۱۰ (۱۵٪) و یک نفر تیتر ۱/۲۰ (۴٪) داشتند.

## بحث

هدف از این بررسی که به روش هماگلوتیناسیون غیرمستقیم (Indirect Hemagglutination Assay = IHA) تشخیص و تعیین تیتر آنتی‌بادی علیه آسپرژیلوس فومیگاتوس بوده است. براساس استانداردهای ذکر شده، تیتر مساوی یا بالاتر از ۱/۲۰ را به عنوان مثبت تلقی نمودیم. در آن دسته از بیماران مبتلا به سل ریوی که احتمال زیادی برای ابتلاء به آسپرژیلوما داشتند (با توجه به رادیوگرافی قفسه سینه و علائم بالینی) تیترهای آنتی‌بادی ۱/۲۰ به بالاتر داشتند. با توجه به منحنی ROC (Receiver Operator Characteristic) و با در نظر گرفتن تیتر ۱/۲۰ به عنوان cut off point حساسیت تست برای این گروه بیماران به ۱۰۰٪ می‌رسد و باعث اختصاصی بودن (Specificity) روش حاضر می‌شود، که برابر تیتر توصیه شده، در دستور کار کیت می‌باشد. در گروه COPD نیز همان عیار ۱/۲۰ که در دستور کار روش مذکور مثبت اعلام شده بعنوان تیتر مثبت و Cut off point در نظر گرفته شد.

از ۳۲ مبتلا به سل ریوی، ۵۰ درصد تیتر مثبت داشتند (مساوی یا بالاتر از ۱/۲۰) که این مسئله شاید میان این باشد که ضعف سیستم ایمنی ناشی از سل ریوی، زمینه را برای رشد قارچ مساعد کرده است در این میان، بیشتر افراد دارای تیتر ۱/۲۰ بودند که حداقل تیتر مثبت قبل قبول می‌باشد. شاید این امر، خود تایید کننده ضعف سیستم ایمنی در مبتلایان به بیماری سل باشد. از گروه مبتلایان به COPD که ۲۶ نفر بودند، ۹ نفر (۳۴٪) تیتر مثبت نشان دادند که اکثر آنها برابر با ۱/۴۰ بود. همانطور که مشاهده می‌شود، بیشترین

زودهنگام و پیشگیری از آسپرژیلوما بکارمیرود، (ب): بررسی دقیق‌تر اثرات نقص سیستم ایمنی از طریق بررسی نقص اکتسابی سیستم ایمنی در افراد دارای تیتر مثبت.

۲- بررسی داروهای مختلف بکار رفته در COPD از جهت اینکه کدامیک از آنها در تغییرات تیتر آنتی‌بادی یعنی کاهش یا افزایش شدت آسپرژیلوزیس نقش دارند، مثل کورتیکواستروئیدهای سیستمیک یا استنشاقی.

با توجه به نتایج حاصله و وجود همخوانی با سایر مطالعات و در مقایسه با روش‌های دیگر آزمایشگاهی برای تشخیص آسپرژیلوزیس، روش هماگلوتیناسیون غیر مستقیم به علت مقرنون به صرفه بودن و نیز سهولت انجام و سرعت عمل به عنوان روشی مناسب جهت بررسی افراد در معرض خطر از نظر احتمال آلودگی با آسپرژیلوس فومیگاتوس توصیه می‌گردد.

در بین مبتلیان به سل که دارای تیتر مثبت بودند، ۵۹٪ سیگاری بودند درحالیکه در بیماران مبتلا به COPD که تیتر مثبت داشتند، ۷۰٪ سیگاری بودند. به نظر می‌رسد همانطور که سیگار مهمترین زمینه برای بروز بیماری COPD است، نقش زیادی در رشد این قارچ در مبتلیان به COPD ایفا کرده است.

در بررسیهای رادیولوژیک ۳۲ بیمار مبتلا به TB: یازده نفر (۳۰٪) دارای ضایعات حفره‌ای بودند، سه نفر از این افراد (۹٪ از کل مبتلیان به سل) تظاهرات رادیولوژیکی آسپرژیلوما را داشتند. این سه نفر به عنوان مبتلیان به آسپرژیلوما در نظر گرفته شدند. این گروه دارای تیترهای مثبت سرمی و برابر با ۱/۲۰، ۱/۴۰ و ۱/۸۰ بودند.

اقداماتی که در آینده قابل انجام خواهد بود عبارتند از:

۱- بررسی علت بالابودن تیتر مثبت در مبتلیان به سل ریوی (۵۰٪) به عنوان (الف): عاملی که برای تشخیص

## REFERENCES:

- 1- Adeyemo AO, Odelowo EO, Makajuola DI. Management of pulmonary aspergilloma in the presence of active tuberculosis. *J Thorax* 1984;39(11):862-7.
- 2- Evans EGV, Richard MD. *Aspergillus , antibody detection*. 1<sup>st</sup> edi, 1989. oxford university perss. p: 212-223.
- 3- Fauci, Braunwald, Isselbacher. Aspergillus fumigatus, In: *Harison's Principle of Internal Medicine* 1989; Oxford university press. p: 212-223.
- 4- Garay GJ, Ruiz GE, Vara QF. Pulmonary aspergilloma, Analysis of 31 patients. *J Arch Bronconeumol* 1994;30 (9): 424-32.
- 5- Iwata H, Miwa I, Takagi K. Pulmonary tuberculosis and mycotic infection, clinical and serological diagnosis. *J Kekaku* 1989;64 (1): 7-13
- 6- Lawrence MT, Stephen J, Mc Phee MA. *Aspergillosis, current medical diagnosis and treatment*, 37<sup>th</sup> edi, 1998; Appleton & Lange. P: 1395-1396.
- 7- Rich RR. *Aspergillus, Clinical Immunology*, 1<sup>st</sup> edi, 1996; Mosby.p: 913-932.
- 8- Rodrigues J, Niderman Ms, Fein AM, et al. Non-resolving pneumonia in steroid treated patients with obstructive lung disease. *Am J Med* 1992 ;93(1): 29-34.
- 9- Shwartz HJ, Green Berger PA. The prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma, determined by serologic and radiologic criteria in patients at risk. *J Lab Clin Med* 1991; 117(2): 138-42.
- 10- Tomlinson JR, Sahn SA. Aspergilloma in sarcoidosis and tuberculosis. *Chest* 1989;92(3):505-8.
- 11- West PM, Flanigan T, Salata RA, et al. Serious infections complications of Corticosteroid therapy for COPD. *Chest* 1989;95 (6): 1180-84.