

گزارش اولین مورد اسپوروتریکوزیس جلدی - لنفاوی

دکتر مهین مقدمی^{*}، پروانه عدیمی^{**}

خلاصه

یک مورد اسپوروتریکوزیس جلدی - لنفاوی (lymphocutaneous sporotrichosis) در مرد ۵۵ ساله کشاورزی در بخش قارچ شناسی پزشکی دانشکده بهداشت دانشگاه تهران مشاهده شد. به دنبال زخم ناشی از سیم خاردار ضایعه‌ای در انگشت سبابه دست چپ بیمار پدیدار و به تدریج گره (ندول) های متعدد در مسیر عروق لنفاوی این دست ایجاد شده بود. در نمونه مستقیم برداشته شده از ضایعه، عناصر قارچی مشاهده نشد، ولی در تمام محیطهای کشت در حرارت آزمایشگاه پرگنه (کلنی) های رشته‌ای اسپوروتریکس شنکئی *Sporotrix schenckii* رشد کرد و پس از تلقیح به بیضه هامستر در برشهای بافتی یاخته‌های مخمری و جسم استروئید مشاهده شد و پس از کشت در محیطهای آزمایشگاهی کلنی‌های دو شکلی (دیمورفیک) اسپوروتریکس شنکئی جدا گردید.

مقدمه

ولی در سال ۱۹۸۰ ایواتسو Iwatsu سویه^۱ (استرین) عادی اسپوروتریکس شنکئی را از پوسته‌های تراشیده شده از پوست فرد غیر مبتلا جدا کرد (۵).

این بیماری را می‌توان از نظر بالینی به سه دسته تقسیم کرد: (۱) اسپوروتریکوزیس جلدی لنفاوی؛ (۲) اسپورو-تریکوزیس ثابت یا موضع گیر (لوکالیزه) (۳) اسپوروتریکوزیس سیستمیک یا منتشره، (۴) شایع ترین شکل بروز بیماری عفونت جلدی - لنفاوی است (۶). در یک بررسی که به

اسپوروتریکوزیس یک بیماری قارچی مزمن است (۱) که به وسیله قارچ دو شکلی اسپوروتریکس شنکئی ایجاد می‌شود و اغلب بافت‌های جلدی و زیر جلدی و به ندرت اندامهای داخلی را مبتلا می‌سازد (۲ و ۳).

عامل سبب شناختی این بیماری در طبیعت، بویژه در خاک و در روی گیاهان به صورت گندزیست وجود دارد (۲ و ۴). پژوهشگران توانسته‌اند این قارچ را از حیوانات به ظاهر سالم هوا، آب و مواد گوناگون دیگر نیز جدا کنند (۴). اگرچه گزارشهای کمی از جداسازی قارچ از پوست سالم وجود دارد

* استادیار بخش قارچ شناسی پزشکی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران
** دانشجوی فوق لیسانس رشته قارچ شناسی پزشکی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

وسيله اورت Everett در امريكا صورت گرفته است از ۱۱۷ مورد اسپوروتريكوزييس، لنفانژيت موضعي در ۸۰ درصد، شكل جلدی ثابت در ۱۰ درصد، انتشار از طريق خون در ۵ درصد موارد مشاهده شد (۷). شكل جلدی - لنفاوی بیماری بیشتر در کشاورزان و گل فروشان - که دائما در معرض تماس با خاک و گیاهان هستند - دیده شده است (۶ و ۸). و شایعترین محل ابتلا، اندامهای انتهایی بخصوص دست، ساعد، پا و ساق است (۱). ضایعه اولیه به صورت یک گره (ندول) زیر جلدی سفت، متحرک و بدون درد است که یک هفته تا چند ماه بعد از ایجاد صدمه ظاهر می شود که به تدریج نرم می شود و به بافتهای زیرین چسبندگی می یابد. بعد از چند هفته گره (ندول) های ثانویه در طول مجاری لنفاوی توسعه می یابند. این گره ها نیز به بافتهای زیرین چسبندگی پیدا می کنند و سرانجام سطح آنها زخمی و چرک کمی از آنها خارج می شود و در این حالت عروق لنفاوی متصل کننده گره ها به قدری متورم می شوند که به صورت طناب ضخیمی در زیر دست لمس می شوند. (۴ و ۹). شكل ثابت یا موضع گیر (لوکالیزه) دومین شكل شایع اسپوروتريكوزييس است که اغلب با ایجاد پلاک که به تدریج ضایعات رویشی یا زگیلی (vegetative or verruca) تشکیل می دهد و به عروق لنفاوی انتشار نمی یابد، مشخص می شود. این پلاک ها را جاشیه قرمز یا بنفش رنگی احاطه کرده است و ممکن است ارتشاحی (انفیلتره)، فولیکولی و زخمگین (اولسره) شوند و یا به صورت پلاک های دلمه (کروت دار) بخصوص وقتی به صورت موضع گیر باشند (درآیند، که در این صورت بهبود خود بخود نادر است (۴). عامل بیماری در اثر صدمه (بریدگی، خراش و نیش حشرات) وارد پوست می شود (۲) و شایعترین شكل صدمه، سوراخ شدن پوست توسط خار یا قطعات گیاهان است (۴). جایی از پوست که توسط حیوان یا پرنده گاز گرفته یا نوک زده شده نیز ممکن است، موجب ورود اسپوروتريكس شنكئی به پوست شود (۴). موادی که بیشتر به قارچ آلوده اند و در ارتباط با مسائل شغلی باعث عفونت می شوند شامل خزه اسفاگونوم (۱۰)، زرشک (۴) تیغ گل رز (۱۱) و تیرهای چوبی مورد استفاده در معادن است (۱۲). علوفه خشک یا کاه به ندرت باعث عفونت می شوند ولی گارت و روبین Garrett و Robbins همه گیری (اپیدمی) اسپوروتريكوزييس به وسیله کاه آلوده را در مکزیک گزارش کرده اند (۱۳). عفونت ریوی و منتشره نادر است و بیشتر در افرادی

که دچار نقص سیستم ایمنی هستند دیده می شود (۳، ۶، ۱۴، ۱۵). در یک مطالعه بالینی از ۶ بیمار مبتلا به اسپورو- تريكوزييس منتشره ۳ بیمار دچار نقص سیستم ایمنی سلولی بوده اند (۱۶). برعکس، بیماران مبتلا به اسپوروتريكوزييس جلدی معمولا از افراد سالم اند و صدمه موضعی تنها عامل زمینه ای در آنهاست (۱۶). این مسئله که چرا یک قارچ منفرد، اشکال مختلف بیماری را ایجاد می کند با ساخت ایمنی شناختی میزبان - که نقش مهمی در تظاهرات مختلف عفونت دارد - مرتبط است (۴). به نظر می رسد که عفونت موضع گیر (لوکالیزه) بدون انتشار به سیستم لنفاوی، به دلیل ایمنی میزبان باشد (۱۷)؛ ولی، به نظر کونشانگ Kown-Chung نوع قارچ، مسئول بیماری موضع گیر است، به طوری که وی دو نوع اسپوروتريكس شنكئی را که از ضایعات مختلف جدا شده بود مورد بررسی قرار داد و مشاهده کرد که در دو درجه حرارت متفاوت رشد می کنند. نوعی که در حرارت کمتر از ۳۵ درجه سانتیگراد رشد کرد، اکثرا از ضایعات جلدی موضع گیر و قارچی که در درجه حرارت بالاتر رشد می کرد (۳۷ درجه سانتیگراد) از ضایعات جلدی - لنفاوی و خارج جلدی جدا شده بود (۱۷).

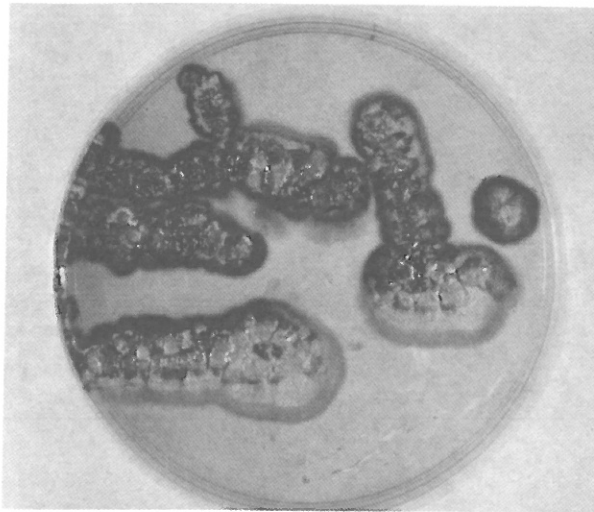
اختلاف مشخصی در بروز بیماری، بر حسب جنس و نژاد، وجود ندارد. بیماری در تمام گروه های سنی مشاهده شده است. ولی اکثر بیماران زیر ۳۰ سال اند (۴). در اکثر موارد اسپوروتريكوزييس شكل مخمری اسپوروتريكس شنكئی به ندرت در رنگ آمیزی مواد کلینیکی و نمونه های بافتی مشاهده می شود؛ و اگر وجود داشته باشد به راحتی با روش دوره ای (پریودیک) اسید شیف یا روش گوموری کروکوت (Gomori-Crocott method) قابل تشخیص است. نمونه برداری از پوست برای ارزیابی اسپوروتريكوزييس ارزش چندانی ندارد و تابلوی بافت شناختی (هیستولوژیک) آن اختصاصی نیست و شبیه بیماری های جلدی دیگر است (۴ و ۶). کشت، بهترین روش تشخیص اسپوروتريكوزييس است و قارچ را به راحتی می توان از مواد کلینیکی در محیط های معمولی کشت جدا کرد (۴). جهت ایجاد عفونت تجربی، تلقیح درون صفاقی در موش نر یا موش صحرایی صورت می گیرد ولی هاستر حیوان انتخابی این تجربه است. در این حیوانات بعد از ۲ تا ۳ هفته، طحال، کبد و بیضه مبتلا می شوند و در برش های بافتی این اندام ها یاخته های مخمری را به راحتی می توان مشاهده کرد (۴).

معرفی بیمار

روز پرگنه‌های کرم رنگ، پرزدار و چین‌دار رشد کرده بود، که به تدریج به رنگ سیاه تبدیل می‌شد. از پرگنه‌های مزبور روی لام کشت به عمل آمد. در ضمن پرگنه‌های رشته‌ای را در محیط آگار خوندار انفوزیون مغز-قلب کشت و در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد در مجاورت ۱۰ درصد CO_2 قرار داده شد. کلیه نمونه‌های کشت داده شده در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد منفی بودند.

نتیجه

در برشهای بافتی تهیه و رنگ‌آمیزی شده با روش (PAS) و (H&E) عناصر قارچی مشاهده نشد ولی در محیطهای مورد استفاده در حرارت آزمایشگاه پرگنه‌های رشته‌ای اسپوروتریکس شنکئی جدا شد (شکل‌های ۱، ۲ و ۳). کشت قارچ در محیط



شکل ۱

بیمار مورد بحث مرد ۵۵ ساله کشاورز و اهل لاهیجان بود که به هنگام کشیدن حصار باغ دچار ضایعه‌ای در ناحیه انگشت نشانه دست چپ (به صورت کنده شدن سطحی پوست) می‌شود. این ضایعه به تدریج دردناک می‌شود و بیمار بعد از ۲ ماه به پزشک مراجعه می‌کند ولی با وجود درمان به علت بهبود نیافتن و ایجاد زخم و خارش به متخصص پوست مراجعه می‌کند که این بار هم از درمان نتیجه نمی‌گیرد؛ تا اینکه به علت ناراحتی روانی (بی‌ارتباط با ضایعه پوستی) در یکی از بیمارستانهای تهران بستری می‌شود، و در این زمان به علت وجود ضایعات جلدی در دست بیمار جهت مشاوره با متخصص پوست به بیمارستان رازی فرستاده می‌شود. پس از بررسی عفونت قارچی لیشرمانیوزیس (leishma - niasis) بوتریومایکوزیس و توبرکولوزیس مطرح می‌شود. در آزمایش مستقیم، ضایعه از نظر جسم لیشرمن منفی است و آزمون توبرکولین نیز منفی گزارش شده است. بیمار در هنگام مراجعه به بخش پوست بیمارستان رازی دارای ضایعات زخمگین (اولسراتیو) همراه با دلمه و گره (ندول)های متعدد در دست چپ بود. بنا به گفته همراه بیمار از حدود یک سال قبل، ابتدا تورمی در انتهای انگشت سیاه پیدا شد که سپس زخمی گردیده بود و بعد از ۳ تا ۴ ماه ضایعات دیگری در مسیر عروق لنفاوی (به صورت گرهی و زخمی) ایجاد می‌شود. در پرتونگاری رخ و نیمرخ از دست چپ در استخوانها و سطوح مفصلی ضایعه‌ای دیده نشد و در برشهای بافتی واکنش گرانولوماتوز غیراختصاصی مشاهده شد.

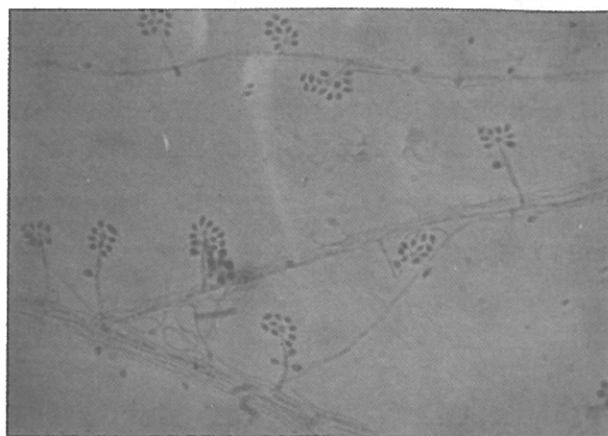
روش کار

از نمونه برداشته شده از محل ضایعه برشهای بافتی تهیه و با روش (PAS) و (H&E) رنگ‌آمیزی شدند. همچنین قسمتی از نمونه را در هاون چینی سترون (استریل) با کمی سرم فیزیولوژیک له کرده و در محیطهای آگار سابور و دکستروز، محتوی کلرامفنیکل و سیکلوهگزامید و آگار خوندار انفوزیون مغز و قلب در دو سری کشت داده شد. یک سری در حرارت آزمایشگاه (۲۶ درجه سانتیگراد) و سری دیگر در اتوکلاو ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شد. پس از گذشت یک هفته محیطهای کشت، مورد بررسی قرار گرفت. در تمام محیطهایی که در حرارت آزمایشگاه قرار داده شده بود بعد از ۴ تا ۵

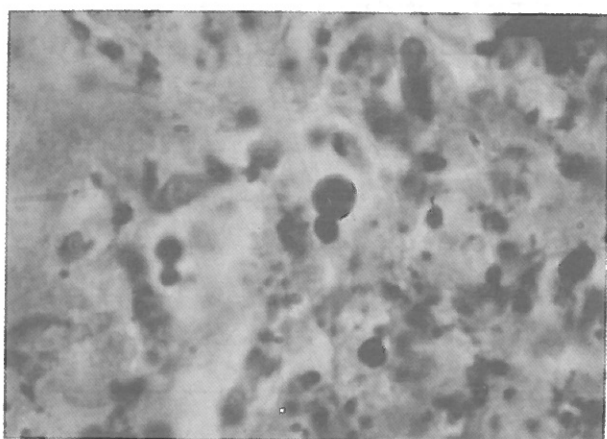


شکل ۱ و ۲. پرگنه‌های رشته‌ای اسپوروتریکس شنکئی

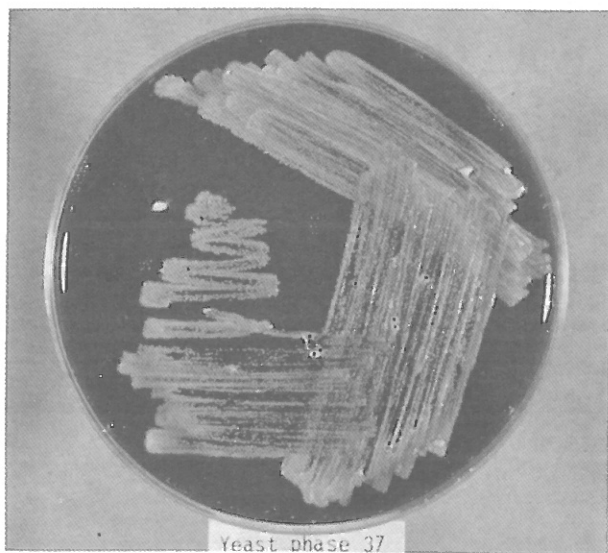
آگار کورن میل باعث تحریک رنگدانه دار شدن (پیگمانتاسیون) شده و کونیدیاها سیاهرنگ ایجاد گردید. همچنین پس از گذراندن پرگنه های رشته ای از محیط آگار خوندار آنفوزیون مغز-قلب در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد در مجاورت CO_2 پرگنه های مرطوب سفید مایل به کرم، مشابه پرگنه های باکتریائی رشد کرد (شکل ۴). در بررسی میکروسکوپی یاخته های مخمری منفرد و جوانه دار در اشکال مختلف بیضی و کشیده مشاهده شد (شکل ۵). در کشت از بافت بیضه ها ماستر و ترشحات چرکی آن ارگانایسم جدا گردید. در بررسی برشهای بافت شناختی (هیستولوژیک) تهیه شده از بافت بیضه واکنش گرانولوماتوز یاخته های مخمری (شکل ۶) و جسم استروئید (شکل ۷) مشاهده شد.



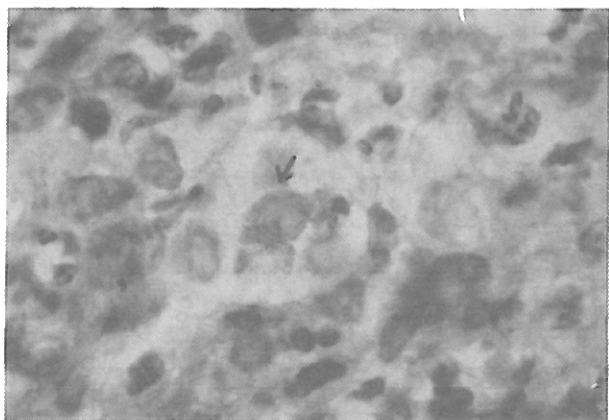
شکل ۳. منظره میکروسکوپی پرگنه رشته ای اسپوروتریکس شنکئی



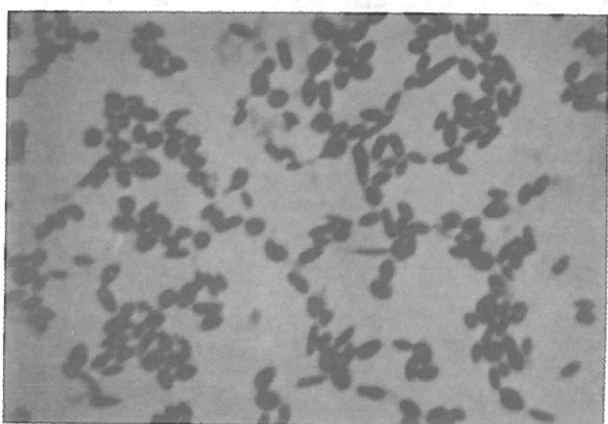
شکل ۶. یاخته های مخمری اسپوروتریکس شنکئی در برش بافتی بیضه ها ماستر



شکل ۴. پرگنه مخمری اسپوروتریکس شنکئی



شکل ۷. جسم استروئید در برش بافتی بیضه ها ماستر



شکل ۵. منظره میکروسکوپی پرگنه مخمری اسپوروتریکس شنکئی

بحث

اسپوروتریکوزیس یکی از بیماریهای قارچی شایع در نواحی معتدل و گرم است (۲). این بیماری انتشار جهانی دارد و بر طبق گزارشهای موجود، بروز آن - با توجه به شرایط مناطق مختلف، متفاوت است. مثلاً در ایالات متحده آمریکا تا سال ۱۹۶۴ در حدود ۳۵۰ مورد؛ در ژاپن تا سال ۱۹۶۷ حدود ۲۶۱ مورد و در نواحی جنوب برزیل و مرکز مکزیک این بیماری کاملاً شایع و حدود ۳ درصد تا ۴ درصد کل بیماریهای پوستی (درماتوز) را تشکیل می دهد (۱۸). در ایران تا قبل از سال ۱۳۶۲ هیچ گونه گزارشی از اسپورو-تریکوزیس وجود نداشت. در این سال دکتر نعمتیان اولین مورد اسپوروتریکوزیس جلدی را در ساق پای خانمی ۶۰ ساله ساکن رشت گزارش کرد. ضایعه در اثر صدمه پوستی ناشی از سیم خاردار باغ ایجاد شده بود که ابتدا با تشخیص سالک تحت درمان با گلوکانتیم قرار گرفت، و پس از نمونه برداری و تشخیص اسپوروتریکوزیس بیمار تحت درمان با یدور پتاسیم اشباع شده قرار گرفت و ضایعه پس از درمان کاملاً بهبود یافت (۱۸). دومین مورد بیماری نیز در سال ۱۳۶۲ توسط دکتر زینی در ساعد دست خانمی خانه دار، ۳۶ ساله که به صورت ضایعات جلدی مزمن بود، گزارش شد (۱۹). سومین و چهارمین مورد اسپوروتریکوزیس جلدی توسط دکتر دهقان در مچ دست خانم آبدارچی ۵۰ ساله ساکن تهران و در ساعد دست دانشجوی ۲۴ ساله ساکن تهران شناسایی شد که در هر دو مورد ضایعه اولیه به صورت جوش کوچکی که به تدریج بزرگ شده و سطح آن زخمی شده بود، وجود داشت (۲۰).

گزارش حاضر اولین مورد جلدی لنفاوی این بیماری است که مورد شناسایی قرار گرفته است. این بیماری و مشخصات عامل بیماریزای آن اولین بار به وسیله شنک (Schenck)

مراجع

1. Baruah BD, Saikia TC, Bhuyan RN: Sporotrichosis in Assam, J Indian MA 10:223 - 229, 1976
2. Urabe H, Honbo S: Sporotrichosis. Inter J Derm 25: 255-257, 1986
3. Dahi BA, Silberfarb PM, Sarosi GA et al: Sporotrichosis in children. JAMA 215, 12:1980-1982, 1971
4. Lavalley P, Mariat F : Sporotrichosis. Bulletin De Institute Pasteur 81:295-

در سال ۱۸۹۸ مورد بررسی قرار گرفت (۲۱). عامل بیماری به صورت گندزیست در خاک و در روی گیاهان وجود دارد و از طریق صدمه (تروما) وارد جلد و زیر جلد می شود و ایجاد عفونت می کند. بیماری بیشتر در افرادی که از نظر شغلی در معرض تماس با قارچ می باشند مانند کشاورزان و گل فروشان دیده می شود و محلی که بیشتر آسیب دیده و منجر به تلقیح قارچ می شود دست یا بازو است (۴). بیمار مورد بحث نیز کشاورز است و در اثر تماس با سیم خاردار اطراف باغ بر اثر صدمه انگشت سبابه دست چپ مبتلا شده است. همان طور که قبلاً نیز ذکر گردید عامل بیماری به ندرت در برشهای بافتی مشاهده می شود و تابلوی بافت شناختی (هیستولوژیک) آن نیز اختصاصی نیست و مشابه تابلوی بافت شناختی بیماریهای دیگر مانند توبرکولوز جلدی، سارکوئیدوز، جذام توبرکولوئیدی پیودرماگانگرنوزا و بریلیوز است (۴، ۶ و ۲۲). به طور کلی اساس تشخیص بیماری، کشت قارچ می باشد (۲۳). در این مورد نیز در برشهای بافتی عناصر قارچی مشاهده نشد، ولی در محیطهای کشت در حرارت آزمایشگاه عامل بیماری جدا گردید و پس از تلقیح به بیضه هامستر مخمر و جسم استروئید در برشهای بافتی مشاهده شد. جسم استروئید معمولاً در برشهای بافت شناختی (هیستولوژیک) حاصل از بیضه حیوان آزمایشگاهی دیده می شود (۴) و جالب توجه آن است که شکل مخمری قارچ در حیوانات آزمایشگاهی خیلی راحت تر از عفونت طبیعی قابل نشان دادن است (۴). در پایان با گزارش موارد بیماری و با توجه به آنکه ارگانیزم عامل عفونت به صورت گندزیست در محیط وجود دارد به نظر می رسد که عدم گزارش موارد این بیماری تا قبل از سال ۱۳۶۲ به علت مشکلاتی بوده که مانع تشخیص می شده است. بنابراین امید است در آینده توجه بیشتری در شناخت آن مبذول گردد.

322,1983

5. Iwatsu T: A strain of *Sporothrix schenckii* isolated from nonsporotrichotic human skin scrapings. *Mycopathologia* 71:37-38, 1980
6. Aram H: Sporotrichosis (A historical approach). *Inter J Derma* 25:203-205, 1986
7. Everett MA: A typical sporotrichosis. *J Acta Med Ass* 56:483, 1963
8. Grotte M, Younger B: Sporotrichosis associated with sphagnum moss exposure. *Arch Path Lab Med* 105:50-51, 1981
9. Rippon JW: Sporotrichosis. in: *Medical Mycology. Pathogenic Fungi and Pathogenic Actinomycetes*. 2nd edition. WB Saunders, Phil., 1982, PP 277-302
10. D'Alessio DJ, Leavens LJ, Strumpf GB et al: An outbreak of sporotrichosis in Vermont associated with sphagnum moss as the source of infection. *New Eng J Med* 272:1054-1058, 1965
11. Kedes LHR, Siemieniowski J, Broude AI: The syndrome of the alcoholic rose gardener: Sporotrichosis of the radial tendon sheath. *Ann Inter Med* 61:1139-1141, 1964
12. Brown R, Weintraub D, Simpson MW et al: Sporotrichosis infection on mines of the Witwatersrand: Timber as a source of sporotrichosis infection, Symposium in Proceedings of the Transvaal Mine Medical Officer's Association Johannesburg, Transvaal Chamber of Mines: 5-33, 1947
13. Garrett HD, Robbins JB: An unusual occurrence of Sporotrichosis. Eight cases in one residence. *Arch Derm* 82:570-571, 1960
14. Smith PW, L'omis GW, Luckasen JL et al: Disseminated cutaneous sporotrichosis *Arch Derma* 117:143-144, 1981
15. Bibler MR, Luber HJ, Glueck HI et al: Disseminated sporotrichosis in a patient with HIV infection after treatment for acquired factor VIII inhibitor. *JAMA* 256,22:3125-3126, 1986
16. Plouffe JF, Silva J, Fekety R et al: Cell-mediated immune responses in sporotrichosis. *J Infect Dis* 139:152, 1979
17. Kwon-Chung KJ: Comparison of isolation of *Sporothrix schenckii* obtained from fixed cutaneous lesions. *J Infect Dis* 139: 424, 1979
- ۱۸ - دکتر جواد نعمتیان، "بررسی و مطالعه عوامل بیماری‌های فارچی زیر جلدی" (رساله پایان نامه دوره تخصصی ۶۳-۱۳۶۲)
19. Zaini F: Sporotrichosis in Iran. First report of isolation of *Sporothrix schenckii* from clinical material. *Acta Medica-Iranica* 26:33-39, 1984
- ۲۰ - دکتر پروین دهقان، "جستجوی اسپوروتریکوزیس در بیماران مبتلا به ضایعات مشکوک به لیشرمانیوزیس جلدی" (رساله پایان نامه دوره فوق لیسانس MSPH ۶۷-۱۳۶۶)
21. Kini S, Pal D, Kowshik T, Randhawa HS et al: Sporotrichosis in India. First authentic case report from the North-Western region and a critical literature review. *J Med & Veter Myco* 24:289-295, 1986
22. Sperling LC, Read SI: Localized cutaneous sporotrichosis. *Inter J Derm*, 22,9: 525-528, 1983