پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۸، شماره ۴، صفحات ۲۶۵ تا ۲۶۸ (زمستان ۸۳)

Original Article

بررسی عفونت‌های قارچی تنفسی در نمونه‌های ارسالی به انستیتو پاستور ایران در سالهای۸۰-۱۳۷۳

شهیندخت بصیری جهرمی، دکتر علی‌اصغر خاکسار*

* بخش قارچ شناسی، انستیتو پاستور ایران

چکیده

سابقه و هدف: *به موازات افزایش بیماران دچار نقص ایمنی، عفونت‌های قارچی ریوی نیز افزایش یافته است. در این مطالعه که در مدت هشت سال از سال ۱۳۷۳ تا سال ۱۳۸۰ در تهران صورت گرفت، تعداد ۳۴۷ بیمار شامل ۱۵۵ زن و ۱۹۲ مرد که مشکوک به بیماریهای ریوی قارچی و یا دارای علایم عفونت ریوی یا سینوس بوده‌اند، مورد مطالعه قرار گرفتند.*

مواد و روشها: *نمونه های مورد بررسی شامل برونشیال آلوئولار لاواژ ، برونشیال براشینگ، نمونه‌های بیوپسی از قفسه سینه، ریه و سینوس‌ها بود. تشخیص بر اساس مشاهده عناصر قارچی در آزمایش مستقیم و کشت صورت گرفت.*

یافته‌ها: *از ۳۴۷ مورد مشکوک به عفونت قارچی ریه و سینوس، در ۱۲۷ مورد عفونت قارچی به وسیله آزمایش کلینیکی تأیید گردید. بیماران شامل ۷۹ مرد و ۴۸ زن بودند که در گروه سنی ۱۲ الی ۸۶ سال قرار داشتند. در این بررسی ۵۴/۳٪ از قارچها در بیمارانی مشاهده گردید که دارای حداقل یک فاکتور زمینه‌ای یا بیماری همراه برای بروز بیماری ریوی قارچی بودند. ارگانیسم‌های جداشده از نمونه‌های ریوی شامل: کاندیدا آلبیکانس، گونه‌های کاندیدا، آسپرژیلوس فومیگاتوس، آسپرژیلوس فلاووس، آسپرژیلوس نایجر، گونه‌های آسپرژیلوس، فوزاریوم، کلادوسپوریوم بانتیانوم، سودو آلشریا بوئیدی و گونه‌های اکتینومایسیس بود.*

نتیجه‌گیری: *کنترل اسپورهای موجود در محیط در پیشگیری از عفونتهای بیمارستانی مؤثر است. استفاده از فیلترهای قوی هوا در قسمتهایی از بیمارستان که بیماران گرانولوسیتوپنیک نگهداری می‌شوند، ضروری می‌باشد.*

واژگان کلیدی: *عفونتهای قارچی، بیماریهای ریوی.*

مقدمه

قارچها با مکانیسمهای متعدد می‌توانند عامل عفونتهای ریوی در انسان شوند (۱). بعضی ارگانیسم‌ها مانند هیستوپلاسماکپسولاتم[1]، کوکسیدیوئیدس ایمیتیس[2] و بلاستومیسس درمانتیدیس[3] پاتوژن اولیه هستند که در افراد سالم می‌توانند ایجاد عفونت کنند (۲). این قارچها در مناطق جغرافیایی خاصی یافت می‌شوند و معمولاً ایجاد عفونت ملایم یا تحت بالینی می‌کنند. بیماری اولیهٔ حاد یا مزمن ریوی با یا بدون انتشار سیستمیک گاهی می‌تواند باعث مرگ شود.

گروه دوم قارچها که شامل قارچهای فرصت‌طلب می‌باشند مثل بعضی از گونه‌های آسپرژیلوس و گونه‌های کاندیدا و موکورال‌ها در بیمارانی که سیستم ایمنی تضعیف شده دارند و یا دارای بیماری زمینه‌ای سیستمیک یا بیماری ریوی هستند، ایجاد بیماری می‌کنند. این قارچها ممکن است به صورت ساپروفیتی ظاهر شوند که مایستوما نامیده می‌شوند و یا ارگانیسم به بافت تهاجم نموده و باعث تخریب بافت شوند. بعضی از قارچها می‌توانند ایجاد واکنش ازدیاد حساسیت نمایند و بالاخره تنفس مقداری از توده قارچی می‌تواند باعث ایجاد یک واکنش غیرآلرژیک سمی ریوی شود، مانند میکوتوکسیکوز ریوی. این عارضه در کارگرانی که در سیلوها

[1] Histoplasma capsulatum
[2] Coccidioides immitis
[3] Blastomyces dermatitidis

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-03]

کار می‌کنند و در معرض مقدار زیادی قارچ هستند، گزارش شده است(۱).

مواد و روشها

در بررسی حاضر ۳۴۷ بیمار شامل ۱۵۵ زن و ۱۹۲ مرد در مدت ۸ سال، از فروردین ۱۳۷۳ لغایت اسفند۱۳۸۰ مورد مطالعه قرار گرفتند. محدوده سنی بیماران از ۱۴ ماه تا ۹۰ سال بود. تمامی این افراد دارای بیماری ریوی یا علایم بالینی عفونت ریوی یا عفونت سینوس بودند.

نمونه‌های مورد آزمایش شامل بیوپسی از توراکس، ریه یا سینوسها، مواد حاصل از شستشوی برونش، برونکوآلوئولار لاواژ[4] (BAL) و مواد حاصل از شستشوی سینوس و خلط بود. خلط به وسیله پانکراتین ۰/۵٪ هموژن گردیده و مورد آزمایش قرار می‌گرفت. آزمایش انجام شده روی نمونه‌های بالینی شامل آزمایش مستقیم و کشت بود. آزمایش مستقیم به وسیله هیدروکسید پتاسیم ۱۰٪ و رنگ‌آمیزی انجام می‌گرفت. رنگ‌آمیزی‌های انجام شده روی نمونه‌های بالینی شامل هماتوکسیلین و ائوزین، پریودیک اسید شیف[5]، گوموری متنامین سیلور[6]، گرم و اسید فاست (کاینیون[7]) بود. کشت نمونه‌ها بر روی دو سری محیط‌های سابرودکستروز آگار[8] (SDA) همراه با کلرامفنیکل (۵۰mg/lit)، بلاد آگار[9]، برین هارت اینفیوژن آگار[10] (BHI) انجام می‌گرفت. یک سری از محیطها در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد (دمای آزمایشگاه) و سری دیگر در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد جهت رشد قارچهای دیمورفیک نگهداری می‌گردید. کشتها به طور مرتب از نظر رشد قارچها به مدت ۶ هفته مورد بررسی قرار گرفتند. در صورت رشد قارچهای مخمری برای تشخیص کاندیدا آلبیکانس از سایر مخمرها از روش ایجاد لوله زایا یا پدیده RB (Reynols-Braude) با استفاده از سرم و نگهداری در ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت دو ساعت استفاده می‌شد. کاندیدا تروپیکالیس[11] نیز در واکنش RB قادر به ایجاد لوله زایا می‌باشد. اما لوله زایای کاندیدا تروپیکالیس کوچک‌تر از کاندیدا آلبیکانس می‌باشد (۳). در مورد رشد قارچهای ساپروفیت مانند آسپرژیلوس و فوزاریوم، گزارش مثبت قارچ‌شناسی تنها زمانی صورت می‌گرفت که در آزمایش مستقیم مثبت بوده و در کشت در بیش از ۳ محیط کشت از یک نوع قارچ رشد کرده باشد.

یافته‌ها

از ۳۴۷ مورد نمونه بالینی ریوی و سینوس مشکوک به عفونت قارچی، در ۱۲۷ مورد تشخیص کلینیکی به وسیله روشهای آزمایشگاهی به تایید رسید. بیماران شامل ۷۹ مرد و ۴۸ زن بودند که در گروه سنی ۱۲ تا ۸۶ سال قرار داشتند. جدول شماره ۱ قارچهای جدا شده از دستگاه تنفسی را نشان می‌دهد. ۵۴/۳٪ عفونتهای قارچی در بیمارانی اتفاق افتاد که دارای حداقل یک بیماری همراه یا بیماری زمینه‌ای برای بروز بیماری قارچی بوده‌اند.

جدول ۱- ارگانیسمهای جداشده از دستگاه تنفسی

نوع ارگانیسم	موارد جدا شده از		مجموع (درصد)
	دستگاه تنفس تحتانی	سینوسها	
Candida albicans	۴۷	۳	۵۰(۳۹/۴)
Candida spp.	۴۳	۲	۴۵(۳۵/۳)
Aspergillos niger	۲	۱	۳(۲/۴)
A. fumigatus	۸	۱	۹(۷/۱)
A. flavus	۴	۳	۷(۵/۵)
Aspergillos spp.	۳	-	۳(۲/۴)
Fusarium spp.	۲	-	۲(۱/۶)
Rhizopus spp.	۱	-	۱(۰/۸)
Cladosporium bantianum	۱	۱	۲(۱/۶)
Pseudallescheria boydii	-	۱	۱(۰/۸)
Actinomyces spp.	۱	۳	۴(۳/۱)
مجموع	**۱۱۲**	**۱۵**	**۱۲۷(۱۰۰)**

مهمترین فاکتورهای زمینه‌ای بروز عفونت قارچی در بیماران مورد مطالعه عبارت بودند از: بدخیمی‌های خونی (۲۱/۷٪)، دیابت ملیتوس (۱۵/۹٪)، پیوند کلیه و نارسایی کلیوی (۱۵/۹٪)، بیماریهای اتوایمیون (سیستمیک لوپوس اریتماتوز، روماتوئید آرتریت و وگنرگرانولوماتوزیس) (۱۴/۴٪)، سل (۸/۷٪)، بیماری گرانولوماتوز مزمن (۴/۴٪)، کم‌خونی فقر آهن (۱/۵٪)، شیمی درمانی (۷/۳٪)، درمان با آنتی بیوتیکها و کورتیکوستروئیدها (۱/۵٪)، نارسایی ریوی و قلبی، جراحی‌های وسیع و آسم (هر یک ۲/۹٪).

[4] Bronchoalveolar lavage
[5] Periodic acid-Schiff (PAS)
[6] Gomori's methenamine silver
[7] Kinyoun
[8] Sabouraud's dextrose agar
[9] Blood agar
[10] Brain-heart infusion agar
[11] Candida tropicalis (castelani)

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-03]

بحث

عفونتهای قارچی دستگاه تنفسی مهمترین عامل مرگ و میر در بیماران ایمونوساپرس است. این موضوع در افراد تحت درمان سیتوتوکسیک‌ها یا رادیوتراپی برای درمان بیماریهای نئوپلاستیک، بیماران تحت پیوند مغز استخوان و یا پیوند عضو و یا در بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی مصداق بیشتری دارد (۲).

در این مطالعه شایعترین قارچ جداشده از دستگاه تنفس گونه‌های کاندیدا بود (۷۴/۷٪). کاندیدیازیس ریوی ممکن است به صورت یک برونکوپنومونی اولیه یا به صورت ثانویه در اثر انتشار خونی ایجاد شده باشد (۴،۵). برونکوپنومونی اولیه کاندیدائی ممکن است در بیمارانی که در اثر داشتن تومورها شدیداً تضعیف شده‌اند، بیماران نوتروپنیک تحت شیمی درمانی وسیع و نوزادان با وزن خیلی پائین ایجاد شود. آسپیراسیون ترشحات عفونی دهان در برونشها و گسترش آن در پارانشیم ریوی عامل اصلی انتقال در برونکوپنومونی کاندیدایی می‌باشد. کاندیدیازیس ریوی ثانویه که از طریق خون انتشار می‌یابد یک عفونت شایع ریوی در بیماران نوتروپنیک با عفونت منتشر می‌باشد.

دومین قارچ شایع که در این مطالعه جدا شد آسپرژیلوس (۱۷/۳٪) بود. افزایش بروز آسپرژیلوزیس مهاجم ریوی در بیماران ایمونوساپرس گزارش شده است (۸-۶). آسپرژیلوزیس از موارد شایع در بیماران ریوی است و به اشکال مختلفی تظاهر می‌نماید. در ایران، اولین بار در سال ۱۳۵۳ باجغلی و اشرفی یک مورد آسپرژیلومای لوب فوقانی ریه راست را که در اثر آسپرژیلوس فومیگاتوس ایجاد شده بود، گزارش کردند (۹). گرانولوسیت‌ها همراه با ماکروفاژهای پوست نقش اختصاصی در دفاع بدن در مقابل آسپرژیلوزیس مهاجم دارند و عامل مهم دفاع سلولی علیه این ارگانیسم می‌باشند (۱۲-۱۰).

از بین سایر قارچهای جداشده در این بررسی می توان به فوزاریوم که یک مورد آن در یک نوجوان ۱۴ ساله مبتلا به بیماری گرانولوماتوز مزمن و دیگری در یک خانم ۲۸ ساله مبتلا به لوسمی لنفوئیدی حاد اتفاق افتاده بود، اشاره کرد. عفونتهای مهاجم ناشی از فوزاریوم معمولاً در بیماران گرانولوسیتوپنیک ایجاد می‌شود که ممکن است با انفیلتراسیون ریوی، ضایعات جلدی و سینوزیت همراه باشد (۱۳). فوزاریوزیس اغلب در بیماران ایمونوساپرس روی می‌دهد (۱۴). بیماران مبتلا به گرانولوماتوز مزمن قادر به ایجاد انفجار تنفسی سلولی[12] بعد از تحریک نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها و بالاخره کشتن میکروارگانیسمها نمی‌باشند (۱۵). در این مبتلایان تولید هیدروژن پراکسیداز توسط لوکوسیتها شدیداً کاهش می‌یابد که می‌تواند زمینه‌ساز ایجاد عفونتهای قارچی نظیر آسپرژیلوزیس و فوزاریوزیس گردد.

در این بررسی ما برای اولین بار در ایران کلادوسپوریوم بانتینانوم[13] را در نمونه بیوپسی از سینوسهای پارانازال و بیوپسی از دیواره قفسه سینه از یک مرد ۱۸ ساله جدا نمودیم. بیماری زمینه‌ای برای ابتلا به عفونت قارچی بیماری گرانولوماتوز وگنر بود. سندرم وگنر یک بیماری غیرشایع و نسبتاً کشنده می‌باشد. مشخصه این بیماری واسکولیت نکروزه موضعی است که دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی، پوست، مفاصل و کلیه‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. عامل آن ناشناخته می‌باشد، اما ممکن است عامل آن یک پاسخ اتوایمیون غیرمعمول باشد.

رایزوپوس[14] قارچ دیگری است که در این بررسی از یک بیمار مذکر ۵۸ ساله مبتلا به لوسمی لنفوئیدی مزمن جدا گردید. زایگومیکوزیس ریوی اغلب در بیماران گرانولوسیتوپنیک و بیماران تحت درمان با کورتیکوستروئید روی می‌دهد. شایعترین محل درگیر در بیماران ایمونوساپرس، پوست و ریه می‌باشد.

در این بررسی از نمونه سینوس یک خانم ۴۸ ساله بدون هیچ بیماری زمینه‌ای Pseudallescheria boydii جدا نمودیم. عفونتهای سینوسهای پارانازال ناشی از این ارگانیسم برای اولین بار در ایران گزارش شده است.

گونه‌های اکتینومایست‌ها به میزان ۳/۱٪ در این بررسی جدا گردید. هر چند اکتینومایست‌ها اکنون در شاخه باکتریها طبقه‌بندی می‌شوند، اما چون از نظر خصوصیات کلینیکی و پاتوژنیکی شبیه به قارچها هستند، می‌توانند همراه با قارچهای حقیقی مورد بررسی قرار گیرند.

کنترل اسپورهای موجود در محیط می‌تواند نقش مهم در پیشگیری از وقوع آسپرژیلوزیس بیمارستانی داشته باشد. سیستم تهویه هوا بایستی دارای اخطاردهنده میکروبیولوژیکی بخصوص در زمانی که تعمیر می‌شود یا بدکار می‌کند، باشد.

در قسمت‌هایی از بیمارستان که بیماران گرانولوسیتوپنیک مانند بیماران تحت پیوند مغز استخوان آلوژنیک نگهداری

[12] Respiratory burst
[13] Cladosporium bantianum
[14] Rhizopus spp.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-03]

مـی‌شـوند در صـورت امکـان بایسـتی از فیلترهـای HEPA (high-effeciency particulate air) استفاده شود.

بـرای دسـتیابی بـه محـیط مناسـب و کنتـرل عفونـت‌هـای بیمارستانی بایستی سیستم تهویه مطبوع تعمیر گردد. معمولاً جدا کردن یک گونه آسپرژیلوس از برونکوآلوئولار لاواژ دلیل بر عفونت قارچی می‌باشد، اما بعضی اوقات ممکن است تنها یـک کلنیزاسیون ساده باشد. تشخیص و تفکیک عفونت‌های قارچی مهاجم و کلنیزاسیون قارچی مشکل است و نیاز بـه آزمایشـات دقیقتر و بررسیهای پـاتولوژیکی دارد، امـا زمـانی کـه گـرفتن بیوپسـی امکـان‌پـذیر نباشـد، از علایـم کلینیکـی و تشـخیص استاندارد برای شروع درمان ضدقارچی استفاده می‌شـود. ایـن علایم عبارتند از: تب بالا (۳۸ درجه سانتیگراد و بیشتر) بـرای ۵-۳ روز که به درمان آنتی‌بیوتیکی پاسـخ نـداده اسـت؛ عـدم اثبات عفونت توسط ویروسها، باسیلهای اسید فاسـت، لژیـونلا، تب کیو، میکوپلاسـما، کلامیـدیا، پنومونیـا و پنوموسیسـتیس کارینی؛ وجود علایم کلینیکی برای عفونت ریوی قارچی شامل سـرفه، آسـم، همـوپتزی، درد قفسـه سـینه، کریپتاسـیون و هیپوکسـی و در نهایـت جداسـازی و تشـخیص قـارچ از مـواد حاصل از شستشوی بـرونش، آسپیراسـیون ریـه و بیوپسـی از برونش.

در عفونتهای قارچی ریـوی بخصـوص در عفونتهـای ناشـی از سـاپروفیت هـا، زمینـه بیمـاری و علایـم کلینیکـی ارزشـمند می‌باشد. علایم کلینیکی و آزمایشات بالینی توأمـاً بایسـتی در تشخیص مورد توجه قرار گیرند.

REFERENCES

1. Fraser P, Gener E, editors. Diagnosis of diseases of the chest. 3rd edition. New York: W.B. Saunders Co, 1988. p. 940-1022.
2. Kibbler CC, Mackenzie DWR, Odds FC, editors. Principles and practice of clinical mycology. John Wiley & Sons Ltd; 1996.
3. Rippon JW. Medical mycology. 3rd edition. New York: W.B. Saunders Co; 1988.
4. Panos RN, Barr LF, Walsh TJ, Silverman HJ. Factors associated with fatal hemoptysis in cancer patients. Chest 1988; 94: 1008-13.
5. Haron E, Vartivat S, Annaissie E, Dekmezian R, Bodey GP. Primary candida pneumonia: experience at a large cancer center and review of the literature. Medicine 1993; 72: 137-42.
6. Peterson PK, McGlave P, Ramsay NK, Rhame F, Cohen E, Perry GS, et al. A prospective study of infections diseases following bone marrow transplantation emergence of Aspergillus and cytomegalovirus as the major causes of mortality. Infect Control 1983; 4: 81-9.
7. Rinaldi MG. Invasive aspergillosis. Rev Infect Dis 1983; 5: 1061-77.
8. Walsh TJ, Dixon DM. Nosocomial aspergillosis: environment, microbiology, hospital epidemiology, diagnosis, and treatment. Eur J Epidemiol 1989; 5: 131-42.
۹. باجغلی م، اشرفی م ع. تومورهای ریه و گزارش یک مورد آسپرژیلوما. مجله بهداشت ایران، ۱۳۵۳؛ شماره ۳، صفحه ۱۱۱.
10. Sidransky II, Epstein SM, Verney E, Horowitz C. Experimental visceral aspergillosis. Am J Pathol 1972; 69: 55-70.
11. Turner KJ, Hackshaw R, Papadimttriou J, Wetherali JD, Pernott J. Experimental aspergillosis in rat infected via intrapritoneal and subcutaneous routes. Immunology 1975; 29: 55-66.
12. Coiffier B, Frobert Y, Revoi L. Polymorphonuclear function in acute myeloblastic leukemia. Biomedicine 1977; 27: 94-6.
13. Anaissie E, Kantarjian H, Ro J. The emerging role of Fusarium infections in patients with cancer. Medicine 1987; 67: 77-83.
14. Lupinetti FM, Giller RH, Trigg MF. Operative treatment of Fusarium fungal infection of the lung. Ann Thrac Surg 1990; 40(6): 991-2.
15. Stited DP, Terr AL, editors. Basic and clinical immunology. 7th edition. Singapore: Prentice-Hall International Inc; 1987. p. 326.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-03]