

بررسی مورد بیماری

Case Report

گزارش موکورومایکوزیس ریه در یک فرد مبتلا به دیابت

دکتر مینا آصفزاده*

A case report of pulmonary mucoromycosis in a diabetic patient

M. Asefzadeh

▣ Abstract

Mucoromycosis infection is caused by Fungi in zygomycetes class (order mucorales).

Clinical infections are usually manifested as nasopharyngeal , cutaneous , pulmonary or disseminated diseases. Generally this infection is found only in immunocompromised hosts.

This report presents a young diabetic man in Boali Cina hospital of Qazvin whose pulmonary biopsy indicated mucoromycosis pneumonia. Surgical debridment and IV administration of Amphotricin B was performed for treatment measures in a period of 8 weeks.

Keywords : *Mucoromycosis , Diabetes*

▣ چکیده

موکورومایکوزیس شامل عفونت‌هایی است که توسط قارچ‌هایی از کلاس *Zygomycetes* و شاخه موکورال (*Mucorales*) ایجاد می‌گردد. این قارچ‌ها به وفور در طبیعت یافت می‌شوند و بر روی میوه ، نان ، کیک‌ها و بخش‌های مختلف بیمارستانی دیده می‌شوند. بیماری در انسان محدود است و اغلب در افرادی که به شدت دچار نقص سیستم ایمنی هستند دیده می‌شود.

تظاهرات کلینیکی بیماری بیشتر به شکل نازوفارنژیتال ، جلدی ، ریوی یا منتشر است. در این مقاله یک مورد موکورومایکوزیس ریه در یک مرد ۲۶ ساله مبتلا به دیابت وابسته به انسولین گزارش می‌شود که با تشخیص پنومونی نکروزانت در بخش داخلی بیمارستان بوعلی سینا قزوین بستری شد و پس از توراکتومی و بیوپسی ریه با تشخیص موکورومایکوزیس تحت درمان با آمفوتریسین B فرار گرفت. بیمار پس از یک دوره درمان ۸ هفته‌ای کاملاً بهبود یافت. هدف از گزارش این مقاله تشخیص برخی عفونت‌های نادر فرصت طلب در افراد دیابتی است که در صورت عدم پاسخ به درمان‌های آنتی باکتریال باید به فکر این قبیل عفونت‌ها بود.

کلید واژه‌ها : موکورومایکوزیس - دیابت

□ مقدمه :

موکوروما یکوزیس عفونت نادری است که توسط یک دسته از قارچ‌های فرصت‌طلب از شاخه موکورال ایجاد و به طور عمده از راه هوایی منتقل می‌گردد. (۱ و ۲ و ۳) و شامل انواع زیر است :

Rhizopus , *Rhizomucor* , *Absida* , *Mucor* , *Cunninghamella* , *Mortierella*. (۴)

این ارگانسیم‌ها به سهولت رشد می‌کنند و به فراوانی در طبیعت یافت می‌شوند. بر روی نان ، میوه‌ها ، مخمرها (کپک‌ها) ، گرد و غبار ، خاک ، مواد غذایی فاسد و بخش‌های مختلف بیمارستان وجود دارند. (۱)

تظاهرات کلینیکی بیماری را می‌توان به شکل‌های زیر تقسیم نمود :

رینوسربرال ؛ ریوی ؛ جلدی ؛ گاسترواینسشینال ؛ درگیری سیستم عصبی ؛ منتشر و سایر شکل‌ها مانند عفونت‌های لوکالیزه در استخوان و غیره. (۱ و ۱۰)

فاکتورهای مستعدکننده عفونت در انسان عبارتند از : دیابت ، ضعف سیستم ایمنی ، بدخیمی‌های هماتولوژیک ، *Aluminum overload* , *Iron overload* ، درمان با دسفروکسامین و بالاخره بیماری‌های کلیوی از جمله همودیالیز و پیوند کلیه. (۲ و ۳ و ۷ و ۸)

۴۰ تا ۵۰ درصد بیمارانی که مبتلا به موکوروما یکوزیس هستند ، دیابت ملیتوس دارند که نیمی از آنها هنگام مراجعه دچار کتواسیدوز می‌باشند. به نظر می‌رسد کتواسیدوز و نقایصی که در نوتروفیل‌های افراد دیابتی ایجاد می‌گردند زمینه را برای پیدایش عفونت آماده می‌سازند. (۱ و ۸) در مطالعات انجام شده بر روی موش‌های مبتلا به دیابت نشان داده شده است که ماکروفاژهای آلوئولر در

موش‌های دیابتی کمتر از موش‌های سالم قادر به پیشگیری از رشد قارچ‌ها هستند. (۱ و ۸) البته براساس مطالعات انجام شده تاکنون ۱۳ مورد موکوروما یکوزیس بدون فاکتور مستعدکننده گزارش شده است. (۳)

این عفونت در افراد مبتلا به دیابت بیشتر به شکل رینوسربرال است و شکل مغزی یا ریوی آن در بیماران مبتلا به نوتروپنی که در حال حاضر شایع‌ترین نقص سیستم ایمنی است ، بیشتر دیده می‌شود. (۱) عفونت اولیه ریوی در اثر استنشاق اسپورها ایجاد می‌شود و به ندرت ممکن است در اثر آسپیراسیون از منشاء رینوسربرال و یا گسترش میلیری از دستگاه گوارش باشد. پس از استنشاق ، اسپورها وارد آلونل‌ها می‌شوند و شروع به تکثیر می‌کنند و متعاقباً هایفا به عروق دست‌اندازی می‌کند و درگیری عروق منجر به هموراژی ، ترمبوز و انفارکتوس ریه می‌گردد. (۸ و ۹) به طور کلی موکوروما یکوزیس ریه یکی از عفونت‌های قارچی مهم و فرصت‌طلب است که معمولاً منجر به مرگ می‌گردد و فقط مقدار کمی از عفونت‌های ریوی بهبود یافته تاکنون گزارش شده است. (۴)

□ معرفی بیمار :

آقای م - الف ۲۶ ساله ، ساکن یکی از روستاهای اطراف قزوین ، شغل دامدار ، در تاریخ ۷۷/۱۲/۲۴ با تنگی نفس ، سرفه‌های شدید و درجه حرارت ۳۸ درجه سانتی‌گراد دهانی مراجعه و در بخش داخلی بستری گردید. سرفه‌های بیمار مداوم و همراه با خلط زرد رنگ و فاقد خون بود. بیمار شروع سرفه را از

راست دیده شد. بیمار با احتمال پنومونی نکروزانت تحت درمان با مترونیدازول روزانه ۲ گرم و پنی سیلین کریستال روزانه ۱۲ میلیون واحد قرار گرفت. در ضمن جهت بررسی سل ریه، اسمیر اسید فست در سه نوبت و PPD با تست استاندارد ۵ واحدی انستیتو پاستور انجام شد که منفی بود.

با توجه به عدم پاسخ به درمان آنتی باکتریال، در روز نهم بستری، برونکوسکپی درخواست شد که به علت عدم تحمل بیمار موفقیت آمیز نبود. سی تی اسکن ریه نیز به دلیل عدم بضاعت مالی انجام نشد.

در تاریخ ۷۸/۱/۱۳ مجدداً رادیوگرافی ریه انجام شد که تصویر کاورن با حدود مشخص در قسمت فوقانی ریه چپ همراه با کاویته‌های متعدد در قسمت میانی دیده شد. در ضمن در همان تاریخ سدیمان ساعت اول ۱۰۵ بود.

بیمار در روز نوزدهم بستری جهت درناژ آبرسه به بخش جراحی تراکس معرفی شد و توراکتومی انجام گرفت که در شرح عمل یک ناحیه نکروتیک همراه با دیواره عفونی در قسمت قدامی لب فوقانی ریه چپ مشاهده شده بود. نسوج نکروتیک برداشته شده و به پاتولوژی ارسال گردیده بود.

در بررسی میکروسکپی، نسوج نکروتیک با انقیتراسیون متراکم لکوسیت‌ها (نوتروفیل‌ها) و تکثیر قارچ با شاخه‌های کلفت و زوایای پهن به مقدار زیاد در داخل آلونل‌ها دیده شده بود. اسپکول‌های استخوانی - اسفنجی دنده و بافت همبندی مغز استخوان و بافت عضلانی کاملاً سالم بود. مجدداً بیمار در تاریخ ۷۸/۲/۱۵ با سرفه‌های پروداکتیو، خلط خونی و فیستول چسبکی در محل عمل در بخش عفونی

حدود دو ماه قبل به طور متناوب ذکر کرد که در روزهای اخیر شدت یافته بود. ضعف، بی حالی، بی اشتها و کاهش وزن از علائمی بودند که بیمار از یک سال قبل داشته و در دو ماه اخیر بیشتر شده بود.

بیمار سابقه ۳ ساله دیابت داشت، از داروهای خوراکی آنتی دیابت استفاده می‌کرد و از ۶ ماه قبل تحت درمان با انسولین ۴۰ واحد روزانه قرار گرفته بود.

در سمع ریه‌ها، رال‌های مرطوب فراوان در قسمت میانی و تحتانی ریه چپ شنیده شد. سمع قلب نرمال بوده و در لمس شکم توده یا ارگانومگالی نداشت. آدنوپاتی گردنی، زیر بغل و کشاله ران لمس نشد. تشخیص‌های اولیه شامل پنومونی باکتریال، سل ریه یا سرطان ریه بود.

▣ بررسی‌های آزمایشگاهی:

تعداد گلبول‌های سفید ۷۰۰۰ در هر میلی‌متر مکعب، نوتروفیل ۸۴/۰، لنفوسیت ۱۴/۰، منوسیت ۱ درصد، سدیمان ساعت اول ۹۵، هموگلوبین ۱۱/۳ و هماتوکریت ۳۴ بود.

قند خون ناشتا ۶۲۵ میلی‌گرم در دسی لیتر، $BUN=13$ و کراتینین ۸/۰، سدیم ۱۳۷ و پتاسیم ۳/۷ در آنالیز ادراری استون (+) و قند (++) بود.

در آزمایش خلط، پلی مرفونوکلرها ۲ تا ۴، منونوکلرها ۱۰ تا ۱۲ و کوکسی گرم مثبت دیده شد. رنگ آمیزی زیل نلسون از نظر باسیل اسید فست منفی بود.

در رادیوگرافی ریه، تصاویر Cavitary در قسمت میانی و قله ریه چپ همراه با کدورت واضح در قله ریه

طیف رادیولوژیک در موکوروما یکوز ریه ، انفیلتراسیون تحت حاد یا مزمن ریه است که به سرعت به طرف تشکیل آبسه پیشرفت می کند و پیدایش آبسه های متعدد ریه ممکن است با پنومونی کشنده همراه باشد ، به علاوه شکل های آندوبرونشیال با گرفتگی صدا و سرفه های ناشی از فشار توده قارچی پاراتراکئال بر روی عصب زوج ده همراه است. (۶)

برای تشخیص بیماری به بیوپسی ، بررسی میکروسکپی نمونه بافتی و کشت از ضایعات ریوی نیاز است. پیدا کردن قارچ از خلط به ندرت امکان پذیر است و تست های سرولوژیک نیز کمکی به تشخیص نمی کند. (۱ و ۲ و ۶) درمان این بیماران عمل جراحی همراه با آمفوتریسین B است. استفاده از ریفامپین همراه آمفوتریسین B بر علیه *Rhizopus oryzae* با پاسخ خوبی همراه بوده است که آرمسترونک نیز پاسخ کلینیکی مناسبی را مشاهده نموده است. (۱)

همچنین در گزارش دیگری استفاده از *Granulocyte - Colony Stimulating Factor* همراه با آمفوتریسین B در موارد موکوروما یکوز ریه ، نزد افراد مبتلا به لوسمی لنفوستیک مؤثر بوده است. (۴) مدت درمان مشخص نیست و در مورد هر بیمار ممکن است متفاوت باشد. مسئله ای که باید تأکید گردد این است که تا زمانی که سیستم ایمنی و سایر فاکتورهای مستعدکننده عفونت در وضع بحرانی قرار دارند درمان باید ادامه داشته باشد.

□ سپاسگزاری :

بدینوسیله از همکاری آقایان دکتر فلاح و دکتر فرزام تشکر و قدردانی می نماید.

بیمارستان بوعلی بستری و تحت درمان با آمفوتریسین B روزانه ۵۰ میلی گرم قرار گرفت. در ضمن اقدامات لازم در جهت بهبود وضع تغذیه ، اصلاح پتاسیم و کنترل قند خون انجام گرفت. حال عمومی بیمار کم بهتر شد. سرفه های بیمار کم شد و اشتهای بیمار برگشت. فیستول های چرکی بسته شد. در هفته هشتم درمان بیمار ۵ کیلو اضافه وزن داشت و سرعت رسوب گلبولی در ساعت اول حدود ۳۶ و شمارش گلبول های سفید در حد طبیعی گزارش شد. در رادیوگرافی ریه بهبود واضح در ریه چپ و محو انفیلتراسیون قله ریه راست دیده شد.

□ بحث و نتیجه گیری :

هر چند که انواع مختلفی از قارچ ها از جمله : موکوروما یکوز ، اسپرژیلوس ، کوکسیدوایدوایمیتیس و کریپتوکوکوس نئوفورمانس قادر به ایجاد پنومونی اولیه در افراد مبتلا به دیابت هستند ، اما موکوروما یکوزیس به طور کلاسیک در افراد دیابتی باعث ایجاد عفونت رینوسربرال شده می شود و به ندرت ممکن است به شکل عفونت اولیه ریوی همراه با هموپتزی تظاهر نماید. (۶) در این صورت بیشتر به شکل پنومونی تحت حاد یا مزمن دیده می شود و ممکن است کشنده باشد. در بیمار معرفی شده نیز عفونت به طور تدریجی پیشرفت نموده و بیمار حدود ۲ ماه پس از شروع علائم مراجعه نموده است.

تظاهرات بالینی شامل برونشیت پیشرونده غیراختصاصی ، پنومونی با علائمی از انفارکتوس و ترومبوز است. در این بیمار مشخص ترین یافته بالینی سرفه ، دفع خلط چرکی و گاهی خونی و دیسترس تنفسی بوده است.

مراجع :

1. Armstrong D. Treatment of opportunistic fungal infections. *Clin Infect Dis* 1993 ; 16 : 1-9
2. Connolly JE JR , Mc Adams HP , Erasmus JJ et al. Opportunistic fungal pneumonia. *J Thorac Imaging* 1999 Jan ; 14 (1) : 51-62
3. Del-Valle-Zapico-A , Rubio-Suarez-A , Mellado-Encinas-P et al. Mucoromycosis of the sphenoid sinus in an otherwise healthy patient , case report and literature review. *J Laryngol Otol* 1996 May ; 110 (5) : 471-3
4. Fukushima T , Sumazaki R , Shibasaki M et al. Successful treatment of invasive thoraco pulmonary mucoromycosis in a patient with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1995 Sep; 76 (5) : 895-9
5. Hopkins MA , Treloar DM. Mucoromycosis in diabetes. *Am J Crit Care* 1997 Sep ; 6 (5) : 365-7
6. Koziel H , Koziel MJ. Pulmonary complications of diabetes Mellitus. *infect dis clin North Am* 1995 March ; 65-88
7. Piliero PJ , Deresiewicz RL. Pulmonary zygomycosis after allogenic bonemarrow transplantation. *South Med J* 1995 Nov ; 88 (11) ; 1149-52
8. Tinerney Maureen R , Ann Sullivan Baker. Infections of the Head and Neck in diabetes Mellitus. *Infect dis clin North Am* 1995 March ; 195-9
9. Vazquez Jose A , Jack D. Sobel. Fungal infections in diabetes , *infect dis clin North Am* 1995 March ; 97-112
10. Zabel DD. Mycotic infection with Mucoromycosis. *Del Med J* 1997 Sep ; 69 (9) : 459-64