

(گزارش موردی)

گزارش یک مورد موکورمایکوز ریوی با علائم بالینی محدود در یک بیمار دیابتی کنترل شده

فرهاد ملک^{۱*} (M.D)، مجتبی ملک^۱ (M.D)، جعفر طوسی^۱ (M.D)، محمدرضا تمدن^۱ (M.D)، مهرداد زحمتکش^۱ (B.Sc)

۱ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بیمارستان فاطمیه، گروه داخلی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد

۲ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بیمارستان فاطمیه، بخش پاتولوژی

چکیده

موکورمایکوز ریوی یک عفونت قارچی فرصت طلب می باشد. آن معمولاً در بیماران با نقص ایمنی و هم چنین در افراد دیابتی با کنترل نامناسب و هم چنین عمدتاً در عوارض دیابت به خصوص در کتواسیدوز دیابتیک دیده می شود. تشخیص بیماری به ویژه در بیماران با نقص ایمنی شدید بسیار مشکل است. در این گزارش به مورد خاص از بیمار دیابتی با درگیری ریوی اشاره می شود که در حین درگیری ریوی با موکورمایکوز دارای قند کنترل شده و هم چنین دارای علائم بالینی محدودی بوده است. درمان بیمار با آمفوتریسین B موفقیت آمیز نبود و بیمار پس از مدتی فوت کرد. به نظر می رسد این گزارش یک مورد نادر از مورد موکورمایکوز ریوی در یک بیمار با دیابت کنترل شده است.

واژه های کلیدی: دیابت شیرین، موکورمایکوز ریوی، قند خون کنترل شده

مقدمه

موکورمایکوز یک عفونت قارچی فرصت طلب می باشد که توسط ارگانسیم های گروه Zygomycetes ایجاد می شود. این بیماری که غالباً در بیماران با نقص ایمنی، در افراد دیابتی با کنترل نامناسب و نیز عمدتاً در عوارض دیابت به خصوص در کتواسیدوز دیابتیک دیده می شود. موکورمایکوزیس به صورت شایع درگیری رینوسربرال و سپس درگیری ریوی ایجاد می کند که با مرگ و میر بالا همراه است [۱].

گزارش مورد

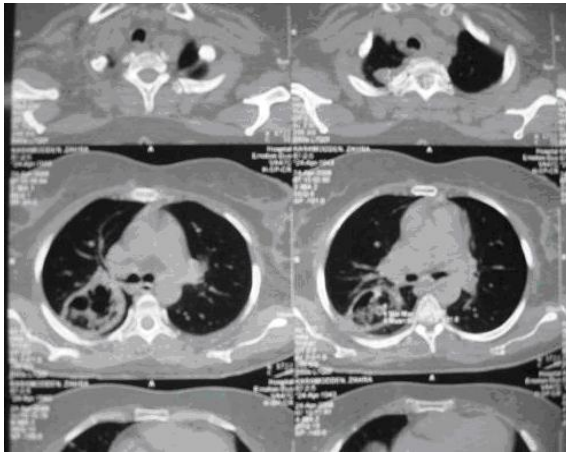
بیمار خانم ۵۸ ساله ای است با سابقه ۱۰ ساله دیابت نوع دوم که تحت درمان با داروهای ضد قند خوراکی متفورمین و

گلیبن کلامید بوده است. یک ماه قبل از مراجعه بیمار دچار سرفه های خشک بدون تب و لرز می شود و در طی چند مرحله به پزشک مراجعه نموده و داروهای ضدسرفه و آنتی بیوتیک دریافت نموده و با توجه به عدم بهبودی درخواست رادیوگرافی قفسه سینه از نامبرده شده که به دلیل درگیری در لب فوقانی ریه راست در بخش داخلی بستری می گردد. در حین مراجعه بیمار حال عمومی خوب داشته است. علائم بالینی شامل درجه حرارت دهانی ۳۷/۲ درجه سانتی گراد، تعداد تنفس ۱۴ بار در دقیقه، تعداد نبض بیمار ۸۲ و فشار خون وی ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه بوده، هم چنین در سمع ریه در ناحیه سوپراکلاویکولار مختصری کاهش صدای تنفس داشته و سایر معاینات نرمال بوده است. کلیه آزمایشات

خون در حین بستری در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. وضعیت سلول های خونی، پارامتر های بیوشیمیایی و الکترولیت های بیمار

پارامتر	مقدار
WBC	9200 cumm PMN= 63% Lymph= 35% Mono= 1% Eosinphil= 1%
HCT	39g%
ESR	78 mm/h
BS	160 mg/dl
BUN	12 mg/dl
Cholesterol	200 mg/dl
TG	266 mg/dl
Cr	0.9mg/dl
K ₊	4.8 meq/L
Na	137meqL

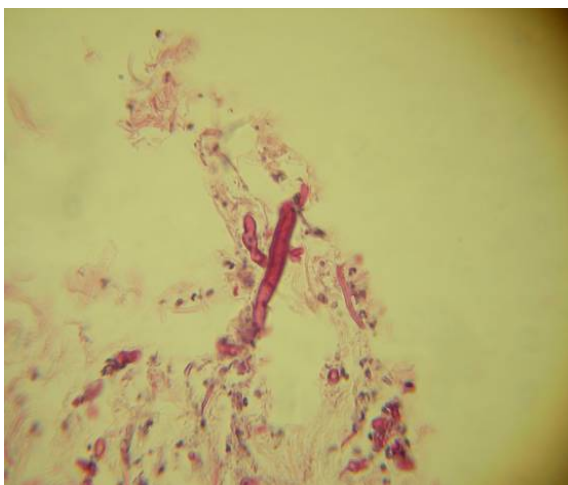


شکل ۲. CT اسکن انجام شده در سطح قله ریه قبل از شروع درمان که ضایعه حفره ای همراه با مواد نکروتیک در داخل آن را نشان می دهد

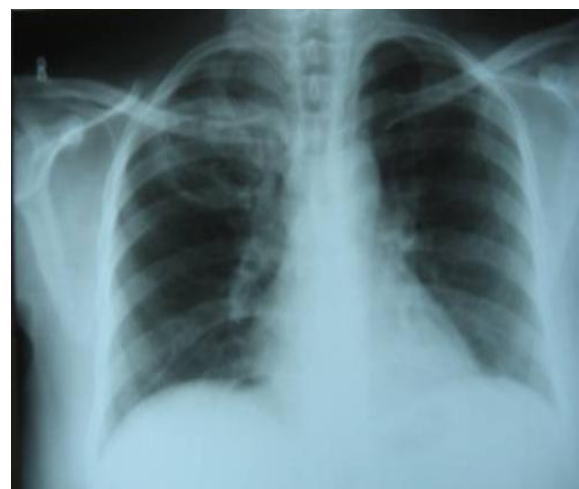
در بخش جهت بیمار آزمایش خلط از نظر باسیل سل انجام شد که در دو نوبت منفی بود. جهت بیمار برونکوسکوپی شستشوی برونش از نظر باسیل سل منفی بود. جهت بیمار با تشخیص موکورمایکوز ریوی آموتریسین B شروع شد که علی رغم دریافت یک هفته ای هیچ گونه بهبودی در وضع بیمار ایجاد نشد. بیمار دچار تب، ضعف و بی حالی، تنگی نفس پیش رونده گردید. در CXR انجام شده پلورال افیوژن در همی توراکس راست مشاهده شد. آسپیراسیون مایع مؤید پلورال افیوژن اگزوداتیو با ارجحیت PMN بود. جهت ادامه درمان به بخش جراحی قفسه سینه ارجاع گردید که متأسفانه بیمار به دلیل نارسائی تنفسی فوت نمود.

همان گونه که در جدول مشخص است به غیر از قند خون ناشتا، تریگلیسرید و سدیمانتاسیون بقیه آزمایش ها طبیعی بود. در CXR انجام شده (شکل ۱) درگیری لوب فوقانی ریه راست به صورت حفره مانند با ارتشاح در اطراف آن ملاحظه شد که در سی تی اسکن انجام شده (شکل شماره ۲) هم این مسئله تأیید گردید.

انجام شد که در دهانه سگمان فوقانی لب فوقانی ریه راست ضایعه ای نکروتیک و سفیدرنگ ملاحظه شد و بیوپسی متعدد از آن برداشته شد که نتیجه آن وجود هیفای Wide-nonseptated موکور بود (شکل ۳ و ۴).



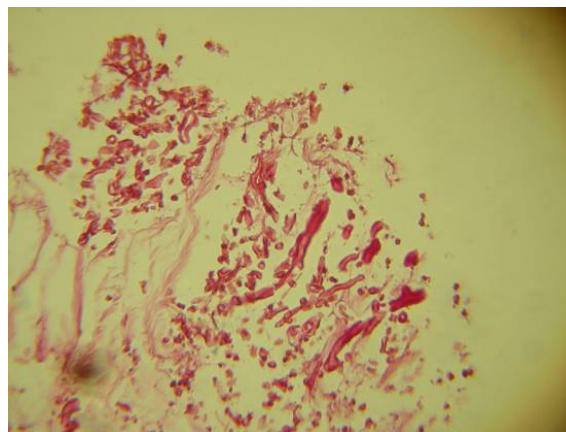
شکل ۳. بیوپسی ترانس برونشیل از ضایعه در لوب فوقانی ریه راست که نشان دهنده هیفای قارچ با انشعاب نود درجه می باشد.



شکل ۱. رادیوگرافی قفسه سینه (PA) قبل از شروع درمان که ضایعه ای حفره مانند را در قله ریه راست نشان می دهد

مشکل زمینه‌ای که در بالا ذکر شد نداشته است. روش‌های تشخیصی بیماران مشکوک به موکورمایکوز متفاوت می‌باشد از جمله Panfungal polymerase chain reaction (PCR) از سرم و خلط بیماران [۸]، هم‌چنین کشت خلط از نظر موکور که اغلب موارد منفی است ولی مثبت بودن آن در بیمار با نقص ایمنی به نفع موکورمایکوز می‌باشد. [۹] به هر حال تشخیص قطعی نیاز به بافت و دیدن هیفای قارچ دارد [۱۰].

از روش‌های بررسی تهاجمی می‌توان از برونکوسکوپی فیبروآپتیک [۱۱-۱۴] و نیز برای ضایعات پریفرال از ultrathin برونکوسکوپ نام برد [۱۵]. هم‌چنین می‌توان از روش بیوپسی از راه سوزن و نیز بیوپسی باز ریه جهت تهیه نمونه استفاده کرد [۱۶] در مورد این بیمار تشخیص از راه برونکوسکوپی و توسط اندوبرونکیال بیوپسی بود. بقای بیماران موکورمایکوز ریوی با دریافت آمفوتریسین B و مداخلات جراحی بهبودی داشته است [۱۷]. در یک بررسی روی ۲۲۵ بیمار با درگیری ریوی موکور میزان مورتالیتی داخل بیمارستان برای بیمار موکورمایکوز ریوی ایزوله ۶۵٪ و در موارد بیماری منتشر ۹۶٪ و در کل ۸۰٪ بود [۱]. در صورتی که بیماران دیابتی با علائم ریوی شامل تب، سرفه؛ خلط مراجعه نمایند و پس از درمان‌های رایج بهبودی نداشته باشند گرفتن گرافی قفسه سینه و شک به بیماری‌های قارچی از جمله موکور ضروری است.



شکل ۴. بیوپسی ترانس برونشیل از ضایعه در لوب فوقانی ریه راست که نشان دهنده هیفای قارچ با انشعاب نود درجه می‌باشد

بحث و نتیجه‌گیری

یکی از عوامل مستعدکننده موکورمایکوز دیابت ملیتوس می‌باشد. ۵۰٪ موارد موکورمایکوز ریوسربرال در بیماران دیابتیک به خصوص در بیماران کتواسیدوز دیده می‌شود. ولی همه انواع موکورمایکوز می‌توانند در بیماران دیابتیک تیپ I و II اتفاق بیافتند [۲-۵]. در بیماران موکورمایکوز بیماری زمینه‌ای ایجاد کننده در پروگنوز بیماری مهم است و به نظر می‌رسد که بقای بیماران دیابتیک بهتر از سایر بیماری‌های سیستمیک ایجاد کننده موکور مانند بدخیمی‌ها و یا دریافت داروهای ایمنوساپرسیو می‌باشد. راه ورود قارچ از راه دستگاه تنفس است و عوامل مستعدکننده دیگر برای این قارچ نوتروپنی و اختلال عمل‌کرد نوتروفیل‌ها و بدخیمی و درمان با Deferoxamine می‌باشد [۶].

موکورمایکوز ریه اغلب خود را به صورت پنومونی پیش‌رونده و یا همپتزی نشان می‌دهد. تظاهرات رادیولوژیک موکورمایکوز اکثراً به صورت غیر تشخیصی شامل ارتشاح به صورت ندولار و یا لوپار، پهن شدن مدیاستن، برونکوپنومونی، حفره شدن و Fungus Ball می‌باشد [۷]. که در بیمار ما به صورت درگیری لوب فوقانی ریه راست به صورت حفره با ارتشاح اطراف آن ملاحظه شد. بیماری که در این گزارش مطرح شده برخلاف سایر گزارشات سیربطئی و کندی را از نظر بالینی داشته و در ضمن به جز دیابت کنترل شده، هیچ‌گونه

منابع

- [1] Ning L, Carter D. Pulmonary Mucormycosis: Report of two cases and review of the literature. *Pathol Case Rev* 2003; 8: 275.
- [2] Tedder M, Spratt JA, Anstadt MP, Hegde SS, Tedder SD, and Lowe JE. Pulmonary mucormycosis: results of medical and surgical therapy. *Ann Thorac Surg*. 1994; 57: 1044-1050
- [3] Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, and Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341: 1906-1912.
- [4] Bhansali A, Sharma A, Kashyap A, Gupta A, and Dash RJ. Mucor endophthalmitis. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79: 88- 90.
- [5] Tsaousis G, Koutsouri A, Gatsiou C, Paniara O, Peppas C, and Chalevelakis G. Liver and brain mucormycosis in a diabetic patient type II successfully treated with liposomal amphotericin B. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 335-337.
- [6] Wiedermann BL. Zygomycosis. In: book of Pediatric Infectious Diseases, 3rd edn. Eds. Feigin RD, Cherry JD, Philadelphia, W.B. Saunders, 1992, pp: 1968-1973.
- [7] Bigby TD, Serota ML, Tierney LM, and Matthey MA. Clinical spectrum of pulmonary mucormycosis. *Chest* 1986; 89: 435-439.

- [14] Rickerts V, Bohme A, Viertel A, Behrendt G, Jacobi V, Tintelnot K, and Just-Nubling G. Cluster of pulmonary infections caused by *Cunninghamella bertholletiae* in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 910-913.
- [15] Yagi S, Miyashita N, Fukuda M, Obase Y, Yoshida K, Miyauchi A, and et al. Pulmonary mucormycosis (*Cunninghamella bertholletiae*) with cavitation diagnosed using ultra-thin fibre-optic bronchoscopy. *Respirology* 2008; 13: 312-404.
- [16] Sharma A, Gupta V, Singh RS, Kakkar N, Singh S, and Bamberg P. Angioinvasive pulmonary mucormycosis presenting as multiple bilateral pulmonary nodules in a patient without obvious predisposing factors. *Singapore Med J* 2008; 49: 269-271.
- [17] Lehrer RJ, Howard DH, Sypherd PS, Edwards JE, Segal GP, Winston DJ. Mucormycosis. *Ann Intern Med* 1980, 93: 93-108.
- [8] Kobayashi M, Togitani K, Machida H, Uemura Y, Ohtsuki Y, and Taguchi H. Molecular polymerase chain reaction diagnosis of pulmonary mucormycosis caused by *Cunninghamella bertholletiae*. *Respirology* 2004; 9: 397-401.
- [9] Murray HW. Pulmonary mucormycosis: one hundred years later. *Chest* 1977; 72: 1-2.
- [10] Bigby TD, Serota ML, Tierney LM Jr, and Matthay MA. Clinical Spectrum of Pulmonary Mucormycosis. *Chest*. 1986; 89: 435-439.
- [11] Lee FY, Mossad SB, and Adal KA. Pulmonary mucormycosis: the last 30 years. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1301-1309.
- [12] Glazer M, Nusair S, Breuer R, Lafair J, Sherman Y, and Berkman N. The role of BAL in the diagnosis of pulmonary mucormycosis. *Chest* 2000; 117: 279-282.
- [13] Kontoyiannis DP, Wessel VC, Bodey GP, and Rolston KV. Zygomycosis in the 1990s in a tertiary-care cancer center. *Clin. Infect. Dis* 2000; 30: 851-856.

(Case Report)**A case of pulmonary mucormycosis with limited clinical signs and symptoms in a controlled diabetic patient**

Farhad Malek (M.D)^{1*}, Mojtaba Malek (M.D)¹, Jafar Toosi (M.D)², Mohammad Reza Tamadon(M.D)¹, Mehrdad Zahmatkesh (B.Sc)¹

1 - Dept. of Internal Medicine and Research Center of Liver and gastrointestinal Diseases, Fathmeih Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

2 - Dept. of Pathology, Fathmeih Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

(Received ----- Accepted -----)

Pulmonary mucormycosis is an opportunistic fungal infection. It usually affects immunocompromised patients with poorly controlled blood glucose and ketoacidosis. The diagnosis of mucormycosis is very hard, particularly in severely immunocompromised patients. Here we describe a case of pulmonary mucormycosis in a well controlled diabetic patient who had limited clinical signs and symptoms. The patient was unsuccessfully treated with amphotericin B and died. This report seems to be a rare case of pulmonary mucormycosis in well controlled diabetes mellitus.

Key words: Diabetes mellitus, Pulmonary Mucormycosis, well controlled blood glucose

*Corresponding author: Fax: +98 231 3341449; Tel: +98 231 3328017
farhadmalek42@yahoo.com

*(Case Report)***A case of pulmonary mucormycosis with limited clinical signs and symptoms in a controlled diabetic patient**

Farhad Malek (M.D)^{1*}, Mojtaba Malek (M.D)¹, Jafar Toosi (M.D)², Mohammad Reza Tamadon(M.D)¹, Mehrdad Zahmatkesh (B.Sc)¹

1 - Dept. of Internal Medicine and Research Center of Liver and gastrointestinal Diseases, Fathmeih Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

2 - Dept. of Pathology, Fathmeih Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

(Received: 29 Oct 2008 Accepted: 3 Feb 2009)

Pulmonary mucormycosis is an opportunistic fungal infection. It usually affects immunocompromised patients with poorly controlled blood glucose and ketoacidosis. The diagnosis of mucormycosis is very hard, particularly in severely immunocompromised patients. Here we describe a case of pulmonary mucormycosis in a well controlled diabetic patient who had limited clinical signs and symptoms. The patient was unsuccessfully treated with amphotericin B and died. This report seems to be a rare case of pulmonary mucormycosis in well controlled diabetes mellitus.

Key words: Diabetes mellitus, Pulmonary Mucormycosis, well controlled

*Corresponding author: Fax: +98 231 3341449; Tel: +98 231 3328017
farhadmalek42@yahoo.com