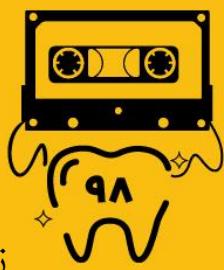




به نام خدا
جزوه نواریون
درس : قارچ شناسی
جلسه : ۵



مهدیه سلامی

تهیه کنندگان : ۱.

گروه بندی عفونت های قارچی درونی:

(۱) عفونت های حاصل از قارچ های بیماری زای حقیقی:

هیستوپلاسموز، کوکسیدیوئیدوز، بلاستومایکوز و پاراکوکسیدیوئیدومایکوز

❖ قارچ های پاتوژن حقیقی که در منطقه جغرافیایی ایران گزارش نشده اند؛ با اینحال این قارچها حتی برای افراد سالم هم میتوانند بیماریهای بسیار خطرناک و کشنده ای ایجاد کنند.

(۲) عفونت های احشایی حاصل از قارچ های فرصت طلب:

آسپرژیلوز، کانیدیاز، موکورمایکوز و کریپتوکوکوز

❖ این قارچ ها در حالت عادی معمولا قدرت بیماری زایی بالایی ندارند در حالی که اگر میزبان ضعف ایمنی پیدا کند و یا شرایط خاص و مداخلاتی در موضع و در حضور این قارچ در بدن ایجاد شود، این قارچ ها از فرصت پیش آمده استفاده کرده و می توانند عفونت زایی انجام دهند.

در مورد عفونت های قارچی (حقیقی و فرصت طلب) مهم ترین نکته ای که باید در نظر گرفته شود وضعیت ایمنی، وجود عوامل مساعد کننده (ریسک فاکتور ها) و بیماری های زمینه ای خود فرد می باشد.

برای مثال در موکورمایکوز (عفونت با قارچهای موکورال) لازم نیست حتما فرد دچار سرطان یا نقص ایمنی شدیدی شده باشد؛ گاهی اوقات فرد با یک دیابت کنترل نشده دچار عفونت های قارچی در حفره دهان و بینی شده که قابل سرایت به چشم و مغز است و نهایتا منجر به مرگ فرد می شود. پس در تشخیص و همچنین درمان این عفونتها توجه و بررسی ریسک فاکتور ها و وضعیت ایمنی فرد از اهمیت بالایی برخوردار است.

گاهی اوقات فرد ریسک فاکتور های مزمن و قبلی ندارد بلکه مداخلات پزشکی مانند جراحی و... موجب تلقیح قارچ درون حفرات دهان، بینی و سینوس ها شده و لذا فرد بعد از عمل جراحی دچار عفونت های قارچی می شود.

ناحیه دهان نیز از این قاعده مستثنی نیست، چه به هنگام تنفس و چه هنگام غذا خوردن و... تعدادی از اسپورهای قارچی در دهان ما حضور پیدا می کنند و برخی از آن ها از جمله بعضی مخمر ها می توانند به صورت گذرا یک فلور نرمال در ناحیه دهانی تشکیل دهند و اگر شرایط مساعد شود همه این عوامل شانس ایجاد عفونت دارند. بویژه مداخلات دندانپزشکی مثل جراحی ها یا آسیبهای وارده به لثه، و سایر بافتهای دهان شانس بروز عفونتهای قارچی را بیشتر می کنند.



عفونت موکورمایکوز (زایگومایکوز) Mucormycosis

به دلیل اینکه قارچ **موکور (Mucor)** سرده این جنس از قارچ ها، جزو عوامل شایع عفونتهای قارچهای زایگومایستس است به این نوع از عفونتها موکورمایکوز نیز می گویند. موکور متعلق به راسته ای از قارچ ها به نام موکورال ها می باشد. موکورال ها جزء شاخه زایگومایست ها هستند و به همین دلیل از عبارت کلی تر زایگومایکوز نیز برای این دسته از عفونت ها می توان استفاده کرد.

تعریف: عفونت موکورمایکوز یک عفونت حاد پیش رونده و فراگیر است که تمایل به تهاجم به عروق خونی نیز دارد و به خاطر ترومبوز و ایجاد انسداد در مسیر جریان خون باعث از بین رفتن بافت می شود. از آنجایی که افرادی به این عفونت مبتلا می شوند که ریسک فاکتور ها و یا زمینه هایی از نقص ایمنی دارند، احتمال مرگ و میر (morbidity و mortality) در فرد مبتلا به این عفونتها زیاد می باشد. با این وجود خوشبختانه بروز و شیوع موکوزمایکوز بسیار پایین است و فقط ۲ تا ۷٪ از عفونت های قارچی بیمارستانی را تشکیل می دهند. (در کل عفونت های قارچی بیمارستانی ۱۱٪ از کل عفونت های بیمارستانی را تشکیل می دهند). ولی در همان تعداد اندکی از افراد که مبتلا می شوند، مرگ و میری بیش از ۹۸٪ گزارش شده است.

راه های ورود قارچهای مولد موکورمایکوز:

(۱) استنشاق (۲) بلع و خوردن مواد غذایی (۳) تلقیح جلدی (بویژه در افراد دچار سوختگی شدید)

نوع ضایعات: اغلب چرکی و نکروزه هستند.

اعضاء مورد تهاجم: اغلب درگیری در بینی، صورت، ریه و مغز بوجود می آید اما دستگاه گوارش و پوست هم می توانند مورد تهاجم قرار گیرند.

در اغلب موارد عفونت بینی، ضایعات به ناحیه دهان نیز سرایت کرده و در بافت کام و انتهای حلق مشخص می شود. در این حالت ترشحات چرکی (PND: post nasal discharges) که از حلق به دهان وارد می شود می تواند نشانه و شاهدی از موکورمایکوز تلقی شوند.

عوامل مستعد کننده (ریسک فاکتور ها): کتواسیدوز دیابتی مهم ترین عامل خطر در عفونت موکورمایکوز است. (افراد)

که دیابت دارند و علیرغم اینکه قند در خون وجود دارد، سلول ها به دلیل کمبود انسولین و یا عدم کارایی سلول در جذب انسولین، سلول اقدام به سوزاندن چربی و پروتئین کرده و اجسام کتوننی وارد خون فرد شده و چون کتون ها خون فرد را اسیدی می کند؛ این افراد بسیار مستعد عفونت با موکورال ها می شوند چون در این حالت موکورال ها در pH اسیدی بهتر رشد می کنند و از طرفی قند بیشتری در اختیار قارچ قرار گرفته است، لذا فرد به موکورمایکوز مبتلا می شود.

ریسک فاکتور های دیگر شامل هر نوع ضعف سیستم ایمنی به خصوص ضعف سیستم ایمنی سلولی می شود. افرادی مثل

گیرندگان پیوند یا کسانی که تحت در مان سرطان با داروهای cytotoxic هستند و یا گیرندگان داروهای

کورتیکواستروئیدی در رتبه های بعدی شانس درگیری با موکورال ها قرار می گیرند. درمجموع هر نوع کاهش نوتروفیل های



به نام خدا
جزوه نواریون
درس : قارچ شناسی
جلسه : ۵

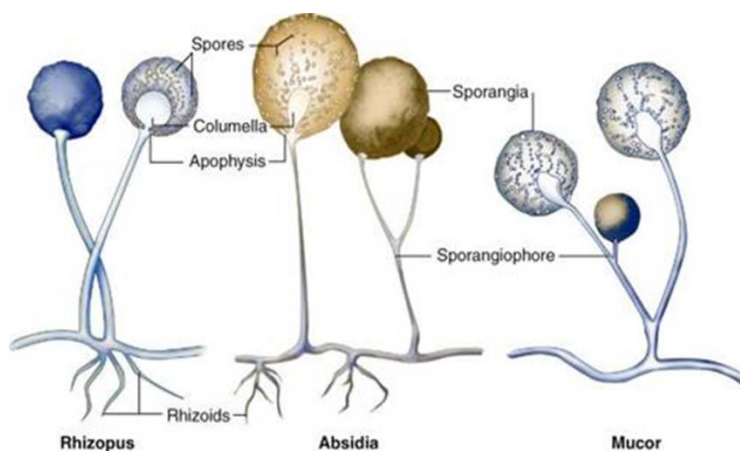


مهدیه سلامی

تهیه کنندگان : ۱.

خون، انواع بدخیمی ها، سوء تغذیه شدید، سوختگی و درمان با داروهای کاهش دهنده آهن خون (در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور) افراد را برای عفونت با موکورال ها مستعد می کند.

معروف ترین گونه هایی که موجب موکورمایکوز می شوند:
گونه های متعلق به جنس های رایزوپوس، موکور و آبسیدیا



پاتوفیزیولوژی:

موکورال ها همه جا هستند و به راحتی افراد در تماس با آنها قرار می گیرند. راه ورود قارچ، اشتیاق، بلع و تلقیح اسپور هاست؛ به محض ورود و جایگیری در فضاهای گرم و مرطوب بینی و دهان یا سیستم تنفسی، چون سیستم ایمنی نمی تواند قارچ ها را منهدم و دفع کند، شروع به رشد کرده و با رشد اسپور ها و تولید میسلیم های قارچ، تهاجم به بافت ها و عروق صورت می گیرد و تظاهرات بالینی بروز پیدا می کنند. افراد با نقص سیستم ایمنی در معرض خطر بیشتری قرار دارند. این عفونت ربطی به سن و جنس ندارد. میزان مرگ و میر آن بالاست. (بالای ۸۰٪). بیشترین شکل تظاهر عفونت به صورت رینوسربرال می باشد؛ (یعنی فرم بینی و مغز) و در موارد نادر فرم ریوی، جلدی و گوارشی گزارش شده است. عفونت گستره جغرافیایی جهانی دارد.

علائم بالینی:

- موکورمایکوز با سیر سریع و نکروز شدید نواحی درگیر تشخیص داده می شود.
- معمولاً درگیری در یک طرف صورت دیده می شود.
- بیرون زدگی چشم، سردرد و درد حلقه چشم، خون دماغ و ترشحات نکروزه و دو بینی و کاهش بینایی از علائم معمول هستند.
- فرد معمولاً ریسک فاکتور هایی دارد.



به نام خدا
جزوه نواریون
درس : قارچ شناسی
جلسه : ۵



مهدیه سلامی

تهیه کنندگان : ۱.

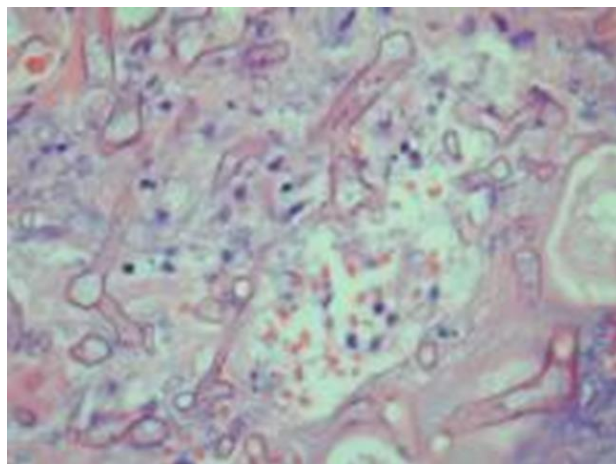
تشخیص آزمایشگاهی:

نمونه مناسب (ترشحات و یا ضایعات نکروزه از نواحی درگیر) در لوله های استریل (ظرف های مخصوص نمونه های قارچ شناسی) جمع آوری و به آزمایشگاه ارجاع می شود.
نمونه ها شامل تراشه های پوستی (در صورت وجود)، ترشحات، خروج اگزودا ها و همینطور ضایعات چرکی دهانی و حلقی یا هستند. در صورتی که بافت های عمقی درگیر شوند پزشک باید بیوپسی (biopsy) انجام دهد.

در آزمایشگاه دو اقدام کلی انجام می دهیم:

(۱) قرار دادن نمونه زیر لام میکروسکوپ (چه با شفاف سازی با KOH و چه رنگ آمیزی های مختلف) و جستجو به دنبال عناصر قارچی در نمونه

(۲) کشت نمونه در محیط کشت قارچ شناسی مانند SDA (Sabouraud Dextrose Agar)؛ چون این قارچ ها ساپروفیت هستند باید روی نمونه های فاقد آنتی بیوتیک ضد قارچ کشت داده شوند. موکورات ها بسیار سریع رشد هستند و ظرف ۲۴-۴۸ ساعت سطح ظرف کشت را پر می کنند؛ میسلیم های بسیار بلندی دارند و نمای کلنی های آنها شبیه پشمک! است. (اگر خیار یا توت فرنگی رو برای چندین ساعت یا چندین روز توی پلاستیک نگه دارید، اغلب کپک های پشمک مانند رشد می کنند که از جنس قارچهای موکورات ها هستند).
در نمای میکروسکوپی قارچ های موکورات (چون زایگو مایست هستند) تیغه میانی در میسلیم دیده نمی شود، میسلیم های پهن و فراخی شبیه نوار یا باند با روبانی شکل ایجاد می کنند و معمولاً رنگ پذیری کمی دارند.



امروزه از روش های پیشرفته آزمایشگاهی مانند روش های جستجوی DNA با واکنش PCR یا جستجوی آنتی ژن های قارچ در خون یا نمونه های افراد مبتلا نیز استفاده می شود.

سایر یافته های پاراکلیتیکی:

در نمای رادیولوژیک معمولاً درگیری سینوس های افراد مبتلا مشاهده می شود. حلقه شروع به درگیری کرده و دانسته عکس کاملاً نشان می دهد که ناحیه دچار عفونت و درگیری شده است. در تصویر بیرون زدگی حلقه چشم و التهاب را هم می توان مشاهده کرد.

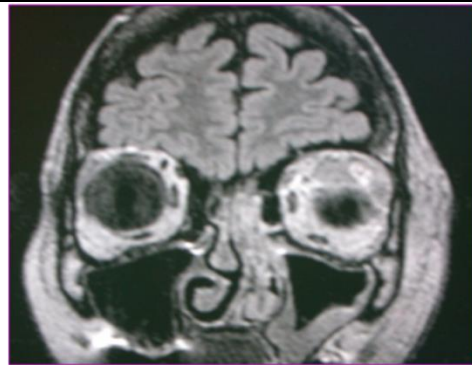


به نام خدا
جزوه نواریون
درس : قارچ شناسی
جلسه : ۵



مهدیه سلامی

تهیه کنندگان : ۱.



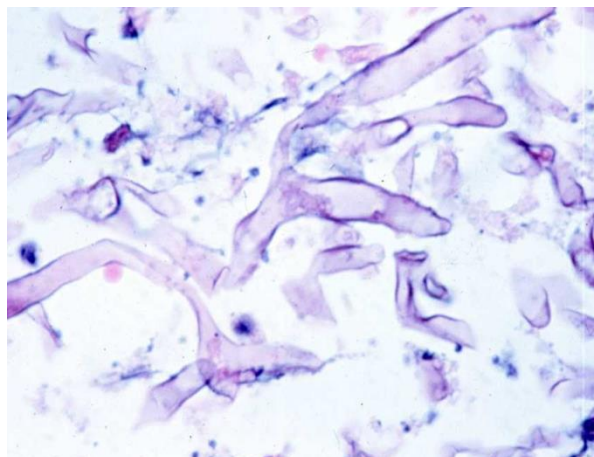
پیش آگهی: نسبت مرگ و میر در موکورمایکوز شکل رینوسربرال و گوارشی ۸۰-۸۵٪، جلدی ۱۵٪ و منتشر ۱۰۰٪ است.

درمان:

- جراحی و همزمان درمان با داروهای قارچی بسیار قوی به صورت سیستمیک، داروهای 5-FC، Amphotericin B
 - حذف یا کاهش نقص ایمنی حاصل از بیمار زمینه ای (کنترل دیابت)
- بافت های مرده باید با جراحی برداشته و پاکسازی شوند، لذا معمولاً جراحی های وسیعی نیاز دارد و اگر دیر تشخیص داده شود می تواند منجر به تخلیه چشم شود.



اشکال نواری حاصل از حضور میسلیمهای قارچ در بافت: با رنگ های اختصاصی رنگ شده اند، میسلیم های فراخ و پهن مربوط به عوامل موکورال که تیغه عرضی ندارند.



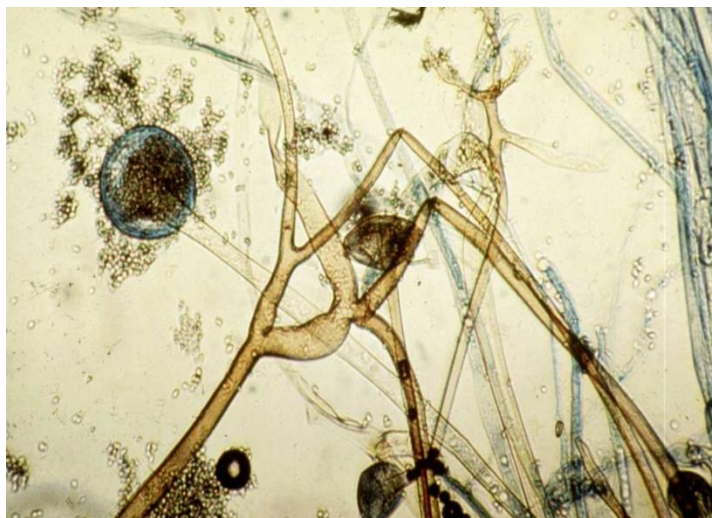


به نام خدا
جزوه نواریون
درس : قارچ شناسی
جلسه : ۵



تهیه کنندگان : ۱. مهدیه سلامی

شکل میکروسکوپی یک قارچ که از کلنی خارج کرده ایم. این قارچ ها میسلیم های زیادی ایجاد می کنند ولی اندامی دارند به نام اسپورانژیوم که درون این اندام تعداد زیاد اسپور غیر جنسی به نام اسپورانژیوسپور ایجاد می کنند، این اسپورها در فضا پخش شده و موجب درگیری افراد می شوند.



آسپرژیلوزیس:

یک عفونت قارچی فست طلب است که عامل ایجاد آن قارچ های متعلق به جنس آسپرژیلوس است. آسپرژیلوس ها گونه های بسیار متنوعی دارند. (بیش از ۹۰۰ گونه از آنها شناسایی شده است). این قارچ ها توانایی ایجاد عفونت های مختلفی در بدن انسان دارند. این عفونت ها شامل عفونت های سطحی-جلدی مثل عفونت ناخن تا عفونت های سیستمیک کشنده مانند عفونت ریوی، عفونت های مهاجم، عفونت های گوش خارجی، چشم، قرینه، سینوزیت، مننژیت و... می شوند.

از جمله مناطقی که این قارچ ها می توانند ایجاد عفونت کنند، حفرات دهانی و دندانی است؛ زیرا این قارچ ها نیز همانند موکورال ها به فراوانی پیرامون ما یافت می شوند.

مهم ترین فرم های بالینی آسپرژیلوز:

انواع آلرژی ها، عفونت های مهاجم و توپ قارچی (fungus ball)

توپ قارچی: توده کلنی قارچ در بافت می باشد. قارچ به محض ورود به حفرات بدن مانند سینوس های بینی در آنها جایگیر شده و به دلیل شرایط مطلوب (گرم و مرطوب بودن و وجود مواد آلی و غذایی) شروع به رشد می کنند. این توده به بافت بیمار تهاجم ایجاد نمی کند اما چون خودش در حال رشد است، به عنوان یک جسم خارجی و توده تومور مانند موجب بروز عوارضی مثل انسداد و احتقان مجرای سینوس، بزرگ شدن ناحیه و حتی بیرون زدگی حلقه چشم، درد و التهاب می



شود. گاهی این فشار به ناحیه کام منتقل می شود که در این مورد می تواند مستقیما در حفرات دندانی خصوصا نقاطی که جراحی شده یا دندان هایی که به صورت غیر بهداشتی کشیده یا کنده شده اند جایگیری کرده و ایجاد عفونت کند. (فرم های بالینی ریوی و آلرژیک توضیح داده نمی شوند)

گونه های آسپرژیلوزیس:

- معمول ترین گونه: آسپرژیلوس فومیگاتوس (*A.fumigatus*)، آسپرژیلوس فلاووس (*A.flavus*)، آسپرژیلوس نایجر (*A.niger*)، آسپرژیلوس ترئوس (*A.terreus*)، آسپرژیلوس نیدولانس (*A.nidulans*) در ایران گونه های فلاووس، فومیگاتوس و نایجر بیشتر از بقیه یافت می شوند. در همه مناطق جغرافیایی دنیا وجود دارد.

اکولوژی:

این قارچ ها در خاک، مواد غذایی در حال فساد، غذا، دارو ها و بیشتر از همه در هوای وارد شده از طریق سیستم های تهویه وجود دارند و به انسان منتقل می شوند. اسپور آن ها نسبت به بعضی مواد شوینده مقاوم است و حتی با وجود مایع های دستشویی در محیط های مختلف مانند مدرسه، بیمارستان و... امکان انتقال آن ها وجود دارد. مهم ترین و شایع ترین روش انتقال، استنشاق اسپور هاست و معمولا اسپور ها از طریق هوای آلوده به بدن بیمار منتقل می شوند.

تشخیص آزمایشگاهی:

برداشتن ضایعات و ترشحات ناحیه درگیر، انجام آزمایش های میکروسکوپی روی آن و سپس کشت نمونه برای نمونه های بیوپسی علاوه بر نمونه هایی که باید با فرمالین برای آزمایشگاه هیستوپاتولوژی ارسال می شود یک نمونه هم در سرم فیزیولوژی استریل به آزمایشگاه ارسال شود. قارچ در نمونه فرمالینه معمولا قدرت حیاتی ندارد چون فرمالین قارچ را از بین می برد و فقط از آن برای برش های هیستوپاتولوژی استفاده می شود. امروزه از روش های سرولوژی، مولکولی یا ایمونولوژی هم برای تشخیص عفونت های آسپرژیلوسی استفاده می شود. قارچ های آسپرژیلوز سریع الرشد هستند و معمولا بیت ۷۲-۴۸ ساعت رشد می کنند و کلونی های آن ها دارای اشکال و رنگ های متنوعی است. تفاوت اسپور های گونه های مختلف از نظر رنگ، شکل، بافت و قوام وجه شناسایی مناسبی محسوب می شود.





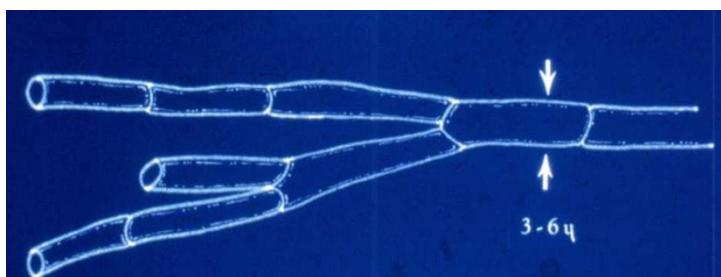
به نام خدا
جزوه نواریون
درس : قارچ شناسی
جلسه : ۵



مهدیه سلامی

تهیه کنندگان : ۱.

این تصویر یکی از گونه های اسپرژیلوس است که در این تصویر میسلیم های قارچ مشاهده می شوند که دارای تیغه های عرضی می باشند و وزیکول هایی گرز مانند که روی آن ها عناصر زاینده اسپور ها قرار (کونیدی) قرار دارد و از دهانه کونیدی های زنجیره ای از اسپور ها خارج می شود. این قارچ ها حتی در ضایعات اقدام به اسپور زایی نیز می کنند. یکی از خصوصیات منحصر به فرد اسپرژیلوسها این است که در بافت و موضعی که در آن ایجاد ضایعه می کنند، میسلیم های منشعبی به وجود می آورند که به آن ها میسلیم های دیکوتوموس می گوئیم؛ شاخه های میسلیم با زاویه حاده به هم متصل هستند.



در فرد مبتلا به اسپرژیلوزیس دهانی اگر ضایعه را دستکاری شود قارچ تهاجم یافته، بافت دچار ترومبوز، نکروز و در نتیجه تخریب خواهد شد و باعث ایجاد حفره در دهان فرد می شود. درمان و ترمیم بافت تنها در صورتی امکان پذیر است که به سرعت به بیمار رسیدگی شود در غیر این صورت میزان مرگ و میر متناسب به این نوع عفونت بسیار زیاد است. افراد مبتلا به اسپرژیلوزیس دهانی با توجه به اینکه اغلب دارای ریسک فاکتورهایی نظیر، نواقص ایمنی و بیماری های صعب العلاج و ... هستند در معرض انتشار عفونت به سایر بافتها هستند. اسپرژیلوزیس دهانی می تواند Osteomyelitis نیز ایجاد کند. درواقع عفونت از لثه و دندان گذشته و بافت استخوانی را درگیر می کند.



درمان:

بر اساس نوع تظاهرات بالینی، درمان های مختلفی انجام می شود؛ در مورد ضایعات نکروز دهانی حتما باید این بافت برداشته شود و شست و شو صوت گیرد و سپس با استفاده از دارو های ضد قارچی به خصوص آمفوتریسین B درمان صورت بگیرد.

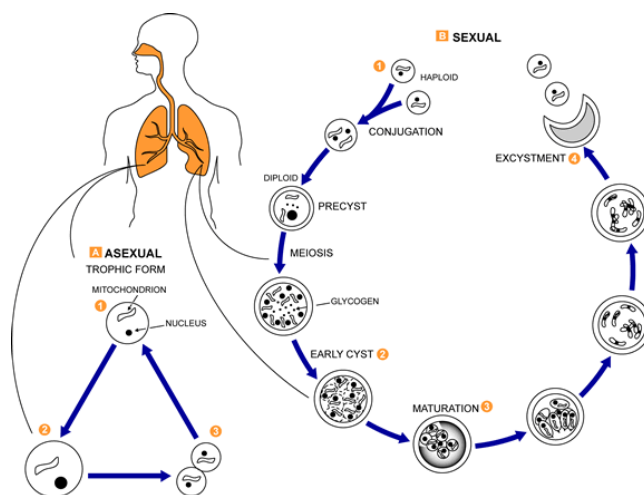


نوموسیستیس: (Pneumocystis)

در ابتدا گمان می کردند که این قارچ، تک یاخته ای است به نام تریپانوزوما ولی پس از مدتی یک زوج فرانسوی (خانواده دلانو) کشف کردند که یک ارگانسم مستقل است و به افتخار محقق قبلی نام آن را نوموسیستیس کارینی گذاشتند؛ اما امروزه گونه اختصاصی آن را که در انسان بیماری زاست را نوموسیستیس جیروسی (*Pneumocystis jirovecii*) می نامند. (تلفظ صحیح نوموسیستیس پی رو وتسی است).

تا قبل از سال ۲۰۰۰ تصور می شد که نوموسیستیس یک تک یاخته است و در مباحث انگل شناسی به آن پرداخته می شد ولی با بررسی های مولکولی و ژنومی که انجام شد مشخص شد که این ارگانسم بیشتر به قارچ ها شبیه است. اما یک قارچ تیپیک و معمولی نیست. تا قبل از اینکه در سلسله قارچ ها طبقه بندی شود شکل های ارگانسم را در ضایعات به سه شکل کیست (cyst)، پره کیست (precyst)، و تروفوزیت (trophozoite) بررسی و نامیده می شد؛ در حالی که امروزه به جای کیست، واژه اسپورانژیوم یا آسک و به جای تروفوزیت، واژه مخمر به کار می رود.

در طول چرخه زندگی، اسپورها درون اسپورانژیوم تولید می شوند؛ هر اسپورانژیوم معمولاً ۵ تا ۸ اسپور دارد و بعد از پاره شدن اسپورانژیوم، اسپورها در فضای ریوی یا تنفسی پخش می شوند و با رشد خود اسپورهای جدیدی ایجاد می کنند. این قارچ برخلاف سایر قارچ ها دیواره ضخیمی ندارد و نسبت به داروهای ضد انگلی و همچنین داروی کوتریموکسازول که بیشتر به عنوان آنتی بیوتیک ضد باکتری استفاده می شود، حساس است؛ پس الزاماً نیازی نیست برای درمان آن از داروهای ضد قارچی استفاده شود. اکثر افراد به صورت گذرا قارچ را به صورت فلور در ریه های خود حمل می کنند، این افراد حامل بدون علامت بوده و از آسیب آن مصون اند؛ در صورتی که شرایط به نفع قارچ تغییر کند این اسپورها شروع به تکثیر می کنند و فرد دچار عفونت نوموسیستوز ریوی (PCP: *Pneumocystis pneumonia*) می شود. (امروزه صحیح تر است واژه PJP را به کار ببریم). این ذات الریه (پنومونی) دارای علائم سرفه خشک، تنگی نفس و کاهش اکسیژن خون است. این قارچ به خود بافت آسیب نمی رساند اما تجمع آن موجب انسداد فیزیکی آلوئول ها می شود و به صورت مکانیکی تبادل گازهای تنفسی در آلوئول را مختل می کند.





به نام خدا
جزوه نواریون
درس : قارچ شناسی
جلسه : ۵



مهدیه سلامی

تهیه کنندگان : ۱.

انتقال: فرد به فرد؛ از راه هوای بازدمی و ترشحات حلقی دهانی منتقل می شود. از آن جایی که امکان انتقال این قارچ از راه تنفسی و بزاقی وجود دارد اگر در درمان های پزشکی یا دندانپزشکی، پزشک یا بیمار نکات بهداشتی را رعایت نکنند، امکان انتقال قارچ بالاست.

ریسک فاکتور ها:

هر نوع اختلال در سیستم ایمنی، به خصوص کاهش سلول های ایمنی به ویژه لنفوسیت های T فرد را مستعد به این عفونت می کند. افراد مبتلا به HIV بیشترین استعداد ابتلا به نوموسیستیس را دارا می باشند. این قارچ ها آنتی ژن هایی سطحی تولید می کند که با این آنتی ژن ها به سلول های نوموسیست های ریه متصل می شود.

تشخیص آزمایشگاهی:

با مشاهده میکروسکوپی ارگانیزم در نمونه های بالینی صورت می گیرد. بهترین نمونه مایع حاصل از شست و شوی سیستم تنفس با سرم فیزیولوژی استریل است که به مایع BAL معروف است؛ شست و شوی حلقی-دهانی یا خلط تحریک شده نیز نمونه های مناسبی محسوب می شوند.

درمان:

درمان عفونت با این قارچ از با آنتی بیوتیک کوتریموکسازول انجام می شود اما احتمال بروز مقاومت وجود دارد؛ در صورت ایجاد مقاومت از درمان های جایگزین مانند داروی پریماکین و یا پنتامیدین استفاده می شود.